GHAI

Esenţial

Ediţia a opta

Pediatrie

Editori

Vinod K Paul

Arvind Bagga

CBS Publishers & Distributors Pvt Ltd

Cuprins

Prefaţă la ediția a opta vii

Prefaţă la prima ediţie ix

Lista colaboratorilor xi

Introducere în Pediatrie ■

Vinod KPaul

Pediatria ca specialitate!

Sistemul de sănătate din India 2

Programe naţionale privind sănătatea copilului 3

Creşterea normală şi tulburările ei 7

Ramesh Agarwal, Naveen Sankhyan, Vandana Jain

Creşterea somatică 11

Evaluarea creşterii fizice 11

Tulburări de creştere 35

Anomalii ale dimensiunii şi formei capului 39

Dezvoltare 42

Ramesh Agarwal, Vandana Jain, Naveen Sankhyan

Dezvoltare normală 42

Tulburări de comportament 57

Tulburări de obicei şi ticuri 59

Sănătatea Adolescentului şi

Dezvoltare 63

Tushar R Godbole, Vijayalakshmi Bhatia

Aspecte fizice 63

Dezvoltarea cognitivă şi socială 63

Probleme cu care se confruntă adolescenţii 65

Rolul furnizorului de servicii medicale 67

Tulburări ale fluidelor şi electroliţilor 70

Kamran Afzal

Compoziţia fluidelor corporale 70

Terapia deficitului 72

Sodiu 73

Potasiu 76

Calciu 79

Magneziu 82

Tulburări acido-bazice 83

Nutriţia 88

Vinod K Paul, Rakesh Lodha, Anuja Agarwala Macronutrienţi 88

Dieta normala 90

Subnutriţie 95

Managementul malnutriției l 00

Micronutrienţi în

Sănătate şi boală 110

Ashima Gulati, Arvind Bagga

Vitamine solubile în grăsimi 110

Vitamine solubile în apă 117

Minerale şi oligoelemente 121

Nou-născuţi 124

Ramesh Agarwal, Vinod K Paul, Ashok K Deorari

Resuscitarea unui nou-născut 125

Îngrijire de rutină 133

Protecţie termică 143

Gestionarea fluidelor şi electroliţilor 146

Îngrijirea mamei cangur 148

Alăptarea 150

Îngrijirea copiilor cu greutate mică la naştere 155

Infecţii la nou-născuţi 162

Asfixia perinatală 166

Detresă respiratorie 168

Icter 172

Malformaţii congenitale 176

Urmărirea nou-născuţilor cu risc ridicat 178

Tulburări metabolice 179

Efectul stărilor materne asupra fătului şi nou-născuţilor 181

Imunizare şi imunodeficienţă

184

Aditi Sinha, Surjit Singh

Imunitatea 184

Tulburări de imunodeficienţă primară 185

Imunizarea 188

Vaccinuri utilizate în mod obişnuit 190

Administrarea vaccinului 203

Programe de imunizare 205

Imunizarea în circumstanţe speciale 206

Infecţii şi infestări 209

Tanu Singhal, Rakesh Lodha, SK Kabra

Febră 209

Infecţii virale comune 213

Hepatita virală 220

Virusul imunodeficienţei umane (HIV) 229

Infecţii bacteriene frecvente 240

Tuberculoza 250

Infecţii fungice 259

Infecţii cu protozoare 260

Infecţii congenitale şi perinatale 272

Infestări helmintice 273

Pediatrie esentiala

* —

Boli ale sistemului gastrointestinal şi ale ficatului 278

Anshu Srivastava, Barath Jagadisan, SK Yachha

Tulburări gastrointestinale 278

Diaree acută 291

Diaree persistentă 297

Diaree cronică 299

Sângerare gastrointestinală 306

Tulburări ale sistemului hepatobiliar 309

Hepatita virală acută 312

Insuficienţă hepatică 313

Boală hepatică cronică 316

Tulburări hematologice

Tulika Seth

Anemia 330

Abordarea anemiei hemolitice 337

Transplantul de celule stem hematopoietice 347

Abordarea unui copil care sângerează 349

Tulburări trombotice 355

Leucocitoză, leucopenie 357

Otolaringologie

Sandeep Samant, Grant T Rohman,

Jerome W Thompson

Boli ale urechii 359

Boli ale nasului şi sinusurilor 363

Boli ale cavităţii bucale şi ale faringelui 366

Boli ale laringelui şi traheei 368

Boli ale glandelor salivare 370

Tulburări ale sistemului respirator 371

SK Kabra

Simptome respiratorii comune 371

Investigaţii pentru boli respiratorii 373

Infecţii ale tractului respirator 374

Infecţii acute ale tractului respirator inferior 376 Astm bronşic 382

Aspiraţia corpului străin 391

Abcesul pulmonar 391

Bronşiectazie 392

Fibroza chistica 393

Sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS) 393

Tulburări ale sistemului cardiovascular

Sistemul 396

R Krishna Kumar, R Tandon, Manu Raj

Insuficienţă cardiacă congestivă 396

Boală cardiacă congenitală 400

Malformaţii cardiace congenitale acianotice 413 Boală cardiacă cianotică 420

Leziuni obstructive 429

Febră reumatică şi boli de inimă reumatismale 433

Endocardita infecţioasă 443

Boli miocardice 447

Boli pericardice 450

Hipertensiune arterială sistemică 451

Hipertensiunea arterială pulmonară 456

Tulburări de ritm 457

Prevenirea bolilor cardiovasculare la adulţi 462

Tulburări ale rinichilor şi

Tractul urinar 464

Arvind Bagga, Aditi Sinha, RN Srivastava

Anatomie şi fiziologie renală 464

Evaluarea diagnostică 467

Glomerulonefrita acută 474

Sindromul nefrotic 477

Glomerulonefrita cronică 483

Infecţii ale tractului urinar 483

Leziune renală acută 487

Boala cronică de rinichi 493

Terapia de substituţie renală 497

Tulburări ale transportului tubular renal 497

Enurezis 504

Anomalii congenitale ale rinichilor si

tractul urinar 505

Boli chistice de rinichi 507

Endocrin şi metabolic

Tulburări 510

PSN Menon, Anurag Bajpai, Kanika Ghai

Tulburări ale glandei pituitare 511

Tulburări ale glandei tiroide 516

Tulburări ale metabolismului calciului 521

Tulburări ale glandelor suprarenale 523

Obezitatea 528

Tulburări ale hormonilor gonadici 53 l

Diabet zaharat 54l

Sistemul nervos central 549

Veena Kalra

Abordarea diagnosticului neurologic 549

Capturi 552

Convulsii febrile 556

Epilepsie 557

Coma 561

Meningita bacteriană acută 563

Meningita tuberculoasă 566

Encefalită şi encefalopatii 568

leziuni care ocupă spaţiul intracranian 570

Revărsat subdural 573

Hidrocefalie 574

Defecte ale tubului neural 575

Hemiplegia acută a copilăriei 577

Paraplegie şi tetraplegie 578

Ataxia 579

Paralizie cerebrală 581

Tulburări degenerative ale creierului 583

Retardare mintală 584

Sindroame neurocutanate 586

Tulburări neuromusculare

Sheffali Gulati

Abordarea evaluării ii 587

Tulburări care afectează celulele cornului anterior 588

Neuropatii periferice 589

Paralizie acută flască 592

Tulburări ale joncţiunii neuromusculare 593

Tulburări musculare 594

Afecţiuni maligne ale copilăriei

Sadhna Shankar, Rachna Seth

Leucemie 599

Limfomul 608

Tumori cerebrale 612

Retinoblastom 614

Neuroblastom 616

Tumora Wilms 617

Sarcomul ţesuturilor moi 618

Tumori osoase 619

Tumori maligne ale ficatului 620

Histiocitoze 620

Urgenţe oncologice 622

Transplantul de celule stem hematopoietice 623

Tulburări reumatologice

Surjit Singh

Artrita 624

Lupus eritematos sistemic 628

Dermatomiozita juvenilă 629

Sclerodermie 630

Boala mixtă a ţesutului conjunctiv 630

Vasculitide 631

Tulburări oculare 665

Radhika Tandon

Screening oftalmologic la copii 665

Anomalii congenitale şi de dezvoltare 666

Boli oculare dobândite 667

Tulburări de piele 672

Neena Khanna, Seemab Rasool

Principii de bază 672

Genodermatoze 675

Nevi 679

Dermatită eczematoasă 680

Tulburări ale anexelor pielii 682

Tulburări papulosquamoase 684

Tulburări de pigmentare 686

Erupţii de droguri 686

Infecţii 687

Boli cauzate de artropode 694

Intoxicaţii, răni şi

Accidente 696

P Ramesh Menon

Intoxicare 696

Intoxicaţii comune 700

Venimarea 703

Leziuni şi accidente 704

Îngrijire critică pediatrică 758

Rakesh Lodha, Manjunatha Sarthi

Evaluarea şi monitorizarea unui copil grav bolnav 708

Suport de viaţă pediatric de bază şi avansat 710

Soc 715

Ventilatie mecanica 719

Nutriţia la copiii în stare critică 720

Sedare, analgezie şi paralizie 721

Infecţii nosocomiale în PICU 721

Transfuzii 723

Tulburări genetice

Neerja Gupta, Madhulika Kabra

Tulburări cromozomiale 636

Tulburări cu o singură genă 64 l

Moştenirea poligenică 644

Terapia tulburărilor genetice 644

Prevenirea tulburărilor genetice 645

Erori înnăscute ale metabolismului

Neerja Gupta, Madhulika Kabra

Suspectarea unei erori înnăscute a metabolismului 647

Aminoacidopatii 652

Defecte ciclului ureei 653

Aciduriile organice 655

Defecte ale metabolismului carbohidraţilor 655 Defecte de oxidare a acizilor graşi mitocondiali 657 Tulburări de stocare lizozomală 659

Proceduri medicale comune

Sidharth Kumar Sethi, Arvind Bagga

Obţinerea probelor de sânge 727

Îndepărtarea corpului străin aspirat 727

Inserarea sondei nazogastrice 728

Cateterismul venos 728

Sânge capilar (înţepătura iadului) 730

Cateterizarea vasului ombilical 730

Cateterism arterial 731 Infuzie intraosoasă 731

Puncţia lombară 732

Toracocenteza 733

Paracenteză abdominală sau vârf ascitic 734

Cateterizarea vezicii urinare 734

Dializa peritoneală 734

Aspirația măduvei osoase și biopsie 736 Biopsie hepatică 737

Biopsie renală 738

Introducere în Pediatrie

Vinod K Paul

Ramura medicinei care se ocupă cu îngrijirea copiilor și adolescenților este pediatria. Acest termen are rădăcini în cuvântul grecesc pedo pais (un copil) și iatros (vindecător). Pediatria acoperă grupa de vârstă sub 18 ani. Un medic specializat în îngrijirea sănătății copiilor și adolescenților este medic pediatru. Scopul specialității este de a permite unui copil să supraviețuiască, să rămână sănătos și să atingă cel mai înalt potențial posibil de creștere, dezvoltare și realizare intelectuală. Sănătatea copilului cuprinde abordări, intervenții și strategii care păstrează, protejează, promovează și restabili sănătatea copiilor la nivel individual și de populație.

Copiii sub 15 ani reprezintă aproximativ 30% din populația Indiei. Copilăria este starea în care ființa umană crește și se dezvoltă. Este timpul să dobândim obiceiuri, valori și stiluri de viață care i-ar face pe copii adulți și cetățeni responsabili. Familia, societatea și națiunea au datoria să-i facă pe copii să se simtă în siguranță, îngrijiți și protejați de exploatare, violență și boli ale societății. Copiii de sex feminin se confruntă cu părtiniri de gen în ceea ce privește accesul la asistență medicală și nutriție. O societate civilizată își hrănește toți copiii, fete și băieți deopotrivă, cu dragoste, generozitate și bunăvoință.

Copilul nu este un adult în miniatură. Principiile medicinei pentru adulţi nu pot fi adaptate direct copiilor. Biologia pediatrică este unică, iar factorii de risc ai bolii pediatrice sunt diferiţi. Manifestările clinice ale bolilor copilăriei pot fi diferite de cele ale adulţilor. Într-adevăr, multe tulburări sunt unice pentru copii. Dozele de medicamente la copii sunt specifice şi nu o derivaţie matematică a dozelor pentru adulţi. Nutriţia este o necesitate critică pentru copii nu numai pentru a susţine viaţa, ci şi pentru a le asigura creşterea şi dezvoltarea.

Pediatria ca specialitate

Pediatria este o specialitate fascinantă. Acesta include îngrijirea nou-născuţilor prematuri, pe de o parte, şi a adolescenţilor, pe de altă parte. Disciplina pediatriei s-a ramificat în superspecialităţi bine dezvoltate (cum ar fi neonatologie, nefrologie, pneumologie, boli infecţioase, îngrijiri critice, neurologie, hematooncologie, endocrinologie şi cardiologie). Pediatria acoperă îngrijirea intensivă a nou-născuţilor şi copiilor folosind cea mai sofisticată tehnologie, pe de o parte, şi oferirea de îngrijire la domiciliu nou-născuţilor şi copiilor, pe de altă parte. Sănătatea copiilor este astfel o ştiinţă clinică de ultimă oră, precum şi o disciplină bogată de sănătate publică.

Studenţii la medicină ar trebui să posede competenţe pentru îngrijirea copiilor sănătoşi şi bolnavi. Agenda de mortalitate infantilă ridicată din cauza pneumoniei, infecţiilor neonatale, complicaţiilor la naştere prematură, diaree, asfixie la naştere şi boli prevenibile prin vaccin este încă neterminată. Beneficiile avansării specialităţilor pediatrice trebuie să ajungă la toţi copiii. În plus, un corp tot mai mare de cunoştinţe despre originile pediatrice ale bolilor netransmisibile ale adultului urmează să schimbe paradigma sănătăţii copilului. Prevenţia primară, identificarea markerilor precoce şi tratamentul în timp util al tulburărilor adulte sunt imperativele emergente în pediatrie.

Perspectivă istorică

Îngrijirea medicală a copiilor îşi găseşte locul în vechile sisteme de sănătate din India, Grecia şi China. Dar, ca disciplină formală, pediatria a prins rădăcini în Europa şi SUA în secolul al XIX-lea, când au fost înfiinţate unele dintre renumitele spitale pentru copii. Spitalul BJ pentru copii, Mumbai a fost primul spital pentru copii care a fost înfiinţat în India în 1928. Diploma postuniversitară în pediatrie a fost începută acolo în 1944; programele postuniversitare au început în anii cincizeci. Pediatria a devenit o materie independentă în cursul MBBS la mijlocul anilor nouăzeci. Primul program DM în neonatologie a început în 1989 la PGIMER, Chandigarh şi în neurologie pediatrică la AIIMS în 2004.

Provocarea mortalităţii infantile ridicate

India are cel mai mare număr de naşteri şi decese de copii pentru orice naţiune din lume. În fiecare an, în ţară se nasc până la 27 de milioane de copii. Aceasta cuprinde 20% din cohorta globală de naşteri. Din cele 7,8 milioane de decese de copii sub 5 în lume în 2010, 1,7 milioane (23%) au loc în ţara noastră. Riscul de mortalitate este cel mai mare în perioada neonatală. Programele naţionale se concentrează în general pe decesele copiilor sub vârsta

de 5 ani (mortalitatea sub 5 ani). Tabelul 1.1 oferă cele mai recente cifre privind indicii cheie de mortalitate infantilă.

Tabelul 1.1: Indicii de mortalitate infantilă în India

Indici

Rata mortalităţii sub 5 ani (U5MR)

Rata mortalităţii infantile (IMR)

Rata mortalităţii neonatale (RMN)

Rata mortalităţii neonatale precoce (ENMR)

U5MR Numărul deceselor sub vârsta de 5 ani la 1000 născuţi vii IMR Numărul deceselor sub vârsta de 1 an la 1000 născuţi vii RMN Numărul deceselor sub vârsta de 28 de zile la 1000 născuţi vii ENMR Numărul deceselor sub vârsta de 7 zile la 1000 născuţi vii

În ceea ce priveşte mortalitatea sub 5 ani (U5MR), India ocupă locul 46 dintre 193 de ţări. U5MR din India (52 la 1000 de născuţi vii) este inacceptabil de mare, având în vedere statura noastră ca putere economică, ştiinţifică şi strategică. U5MR în Japonia (3), Marea Britanie (5), SUA (8), Sri Lanka (17), China (18) şi Brazilia (19) merită comparată cu cea din India. Naţiunile mari nu numai că au o mortalitate infantilă neglijabilă, dar asigură şi o sănătate bună, nutriţie, educaţie şi oportunităţi copiilor lor. Majoritatea (56%) deceselor sub 5 ani au loc în perioada neonatală (<28 de zile de viaţă), iar mortalitatea neonatală reprezintă 70% decese infantile.

S-a înregistrat o scădere constantă a deceselor copiilor. U5MR a scăzut cu aproape 50% între 1990 şi 2010, de la 117 la 59 la 1000 de născuţi vii. Cu toate acestea, scăderea ratei mortalităţii neonatale (RMN) a fost mai lent. În deceniul 2001-2010, rata mortalităţii infantile (IMR) a scăzut cu 34%, în timp ce RMN a scăzut cu 17,5% (Fig. 1.1). Mai îngrijorător este faptul că nivelul mortalităţii neonatale precoce (decese sub 7 zile de viaţă) a rămas neschimbat.

Reducerea mortalităţii infantile este principalul obiectiv de dezvoltare al ţării. India este semnatară a declaraţiei mileniului şi, prin urmare, este angajată faţă de Obiectivele de Dezvoltare ale Mileniului (MDG). ODM 4 cuprinde reducerea U5MR cu două treimi până în 2015 faţă de valoarea de referinţă din 1990. Deoarece U5MR în 1990 a fost de 117 la 1000 de născuţi vii, obiectivul ODM 4 este de a atinge U5MR de 39 la 1000 de născuţi vii până în 2015. Aceasta corespunde unui IMR de 29 la 1000 de născuţi vii. Având în vedere nivelurile predominante (Fig. 1.1), India ar trebui să-şi accelereze şi mai mult acţiunea de supravieţuire a copilului pentru a atinge ODM 4. Acest lucru este dificil, dar realizabil. Planul XII îşi propune să aducă IMR la 25 la 1000 de născuţi vii până în 2017.

De ce mor copiii?

Cele opt cauze importante ale mortalității sub 5 ani la copiii din India sunt: (i) pneumonia (24%), (ii) complicațiile prematurității (18%), (iii) diareea (11%), (iv) asfixia la naștere (10%), (v) sepsis neonatal (8%), (vi) anomalii congenitale (4%), (vii) 3%), (vii) juris (vii) 3%) (Fig. 1.2). Cauzele de mai sus sunt condițiile apropiate care duc la deces. Sărăcia, analfabetismul, casta joasă, habitatul rural, practicile culturale dăunătoare și accesul redus la apă potabilă și canalizare sunt factori importanți ai sănătății copiilor. Subnutriția este un factor de risc intermediar critic de bază al mortalității infantile, asociat cu 35% din decesele copiilor sub 5 ani. Subnutriția provoacă încetinire a creșterii și epuizare, predispune la infecții și este asociată cu tulburări ale adulților (hipertensiune arterială, diabet, boli de inimă) și productivitate economică scăzută.

Sistemul de sănătate din India

Sistemul de sănătate rural din India este prezentat în Fig. 1.3. În partea de jos a piramidei se află satul cu o populație medie de 1.000 de locuitori. Există doi lucrători la acest nivel, un activist de sănătate socială acreditat (ASHA) care este o femeie voluntară din același sat, plasată ca lucrător de primă linie din sectorul sănătății și un Anganwadi.

2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012

IMR

..... RMN

RMN timpuriu

RMN târziu

Fig. 1.1: Tendințe ale ratelor mortalității neonatale și infantile (Date din sistemul de înregistrare a probelor)

Pneumonie 24%

Alte malformaţii neonatale 3% 4%

Infecţii neonatale 18%

Fig. 1.2: Cauzele deceselor copiilor sub 5 ani. Zona din dreapta liniei punctate indică afecţiunile neonatale

Fig. 1.3: Sistemul de sănătate rural din India. ANM asistentă asistentă moaşă; Activist de sănătate socială acreditat ASHA; Lucrător AAWW anganwadi, ofiţer medical MO

lucrător din sectorul sănătăţii şi un lucrător Anganwadi (AWW), aparţinând Serviciilor Integrate de Dezvoltare a Copilului (ICDS) şi responsabil pentru serviciile de nutriţie şi dezvoltarea copilului. Pentru fiecare 5.000 de locuitori, există un subcentru unde sunt postate 1-2 Asistente Moaşe Auxiliare (ANM). Rolurile ASHA, AWW şi A^M în sănătatea mamei, nou-născuţilor şi copilului sunt prezentate în Tabelul 1.2.

Un centru de sănătate primară (PHC) acoperă o populaţie de 30.000 de locuitori şi este condus de unul sau doi ofiţeri medicali şi asistente. Un centru comunitar de sănătate (CSC) acoperă o populaţie de 100.000 de locuitori şi oferă ofiţeri medicali generali ca şi specialişti, inclusiv un medic pediatru. Spitalele districtuale şi spitalele facultăţilor medicale oferă servicii de specialitate mai avansate. Medicii şi facilităţile private sunt localizate în principal în zonele urbane. Populaţia rurală accesează şi serviciile unor practicieni necalificaţi care nu fac parte din sectorul formal de sănătate. Spre deosebire de sistemul rural, sistemul de sănătate urban este nestructurat cu furnizori multipli şi dominaţia sectorului privat pentru serviciile de îngrijire a sănătăţii.

Programe Naţionale pentru Sănătatea Copilului

Sănătatea copiilor a fost în centrul politicii noastre de sănătate. Programul Universal de Imunizare lansat în 1985 sa concentrat pe imunizarea împotriva a şase boli (tuberculoză, poliomielita, difterie, pertussis, tetanos şi rujeolă). Programul de control al bolilor diareice a fost iniţiat în 1981, iar Programul de control al infecţiilor respiratorii acute în

Tabelul 1.2: Rolurile funcţionarilor de bază în sănătatea copilului

IMNCI Managementul Integrat al Bolilor Neonatale şi Copilării

1990. În 1992, India a lansat Programul de supravieţuire a copilului şi maternitate în siguranţă (CSSM) prin combinarea intervenţiilor pentru supravieţuirea copilului (imunizare, controlul bolilor diareice, infecţii respiratorii, suplimentare cu vitamina A, îngrijire esenţială a nou-născutului) şi sănătatea maternă (îngrijire antenatală, naşteri în instituţii, îngrijire obstetricală de urgenţă). În 1997, Programul de planificare familială şi Programul CSSM au fost fuzionate pentru a crea Programul de sănătate a reproducerii şi a copilului. În faza 2 a Programului RCH (2005), a fost adăugată componenta de sănătate a adolescenţilor.

Guvernul a lansat Misiunea Naţională de Sănătate Rurală (NRHM) în 2005. Această misiune a inclus investiţii în sănătatea publică, îmbunătăţiri în sistemele de sănătate, accent pe comunităţi, descentralizare şi intervenţii pe partea cererii pentru a îmbunătăţi eficacitatea programelor. Programul RCH a fost integrat în NRHM, cu accent principal pe sănătatea copilului şi a mamei. Strategiile includ implementarea a peste 900.000 de ASHA; o creştere a ANM-urilor, a asistentelor şi a medicilor; înfiinţarea sănătăţii şi salubrităţii satelor; consolidarea infrastructurii de asistenţă medicală primară; consolidarea capacităţii de gestionare a programelor, înfiinţarea comitetelor de bunăstare a pacienţilor la unităţi şi crearea reţelelor de transport de urgenţă.

Strategia RMNCH+A (2073): Programe în curs pentru nou-născuţi, copii şi adolescenţi

În 2013, guvernul a revizuit programul de sănătate a mamei şi copilului în cadrul NRHM şi a lansat o abordare strategică a sănătăţii reproductive, materne, nou-născuţilor, copilului şi adolescentului (RMNCH+A) în cadrul Planului XII. Pachetele de intervenţii din cadrul strategiei RMNCH+A sunt rezumate în Tabelul 1.3; detaliile sunt prezentate în Tabelul 1.4.

Tabel 1.3: Pachete de intervenţie în cadrul Strategiei RMNCH+A

Sănătatea adolescentului

Alimentaţia adolescenţilor şi suplimentarea cu acid folic Servicii de sănătate prietenoase pentru adolescenţi (clinici de sănătate pentru adolescenţi) Consiliere privind sănătatea reproductivă a adolescenţilor şi alte probleme de sănătate

Schema de promovare a igienei menstruale în rândul adolescentelor din mediul rural

Controale medicale preventive şi screening pentru boli, deficienţe şi dizabilităţi

Sarcina, naşterea copilului şi îngrijirea imediată a nou-născutului

Utilizarea preventivă a acidului folic în perioada periconcepţională Pachetul antenatal şi urmărirea sarcinilor cu risc ridicat Îngrijire obstetricală calificată şi îngrijire esenţială a nou-născutului, inclusiv resuscitarea

Îngrijire obstetrică şi nou-născută de urgenţă (EmONC) Îngrijire postpartum pentru mamă şi copil

Inserarea şi sterilizarea IUCD postpartum Implementarea tehnicilor preconcepţionale şi de diagnostic prenatal Act

Îngrijirea nou-născuţilor şi a copilului

Îngrijirea nou-născutului la domiciliu

Îngrijirea nou-născutului bazată pe instituţii

Managementul integrat al imunizării împotriva bolilor comune ale copilăriei

Screening pentru sănătatea copilului şi intervenţie timpurie (Rashtriya Bal Swasthya Karyakram)

Sănătatea reproducerii

Distribuirea contraceptivelor la uşa comunităţii. Promovarea metodelor de spaţiere

Servicii de sterilizare

Îngrijire cuprinzătoare a avortului

Prevenirea şi gestionarea bolilor cu transmitere sexuală sau a infecţiilor de reproducere

Dispozitiv contraceptiv intrauterin IUCD

Viitorul sănătăţii copilului

Naţiunea abordează provocările legate de sănătatea copiilor cu un dinamism mai mare decât oricând. Se fac investiţii pentru programe de sănătate şi întărirea sistemului de sănătate. Transferurile de numerar condiţionate şi drepturile sunt consacrate pentru a stimula cererea de îngrijire a sănătăţii mamei, nou-născuţilor şi copilului. ICDS este consolidat, în special în districtele cu sarcină mare, pentru a aborda subnutriţia copilăriei. Ţara merge înainte cu o economie mai puternică şi o dezvoltare accelerată. India este gata să atingă o rată scăzută a mortalităţii infantile şi să îmbunătăţească remarcabil starea de sănătate şi nutriţie a copiilor ei în viitorul apropiat.

Tabel 1.4: Rezumatul serviciilor de sănătate a mamei, nou-născuţilor şi copilului în Strategia RMNCH+A în cadrul NRHM

Continuare...

Tabel 1.4: Rezumatul serviciilor de sănătate a mamei, nou-născuţilor şi copilului din Strategia RMNCH+A în cadrul NRHM (continuare)

Centrul comunitar de sănătate CHC; Spitalul raional DH; Centrul primar de sănătate AMP

Lectură sugerată

Guvernul Indiei, Ministerul Sănătăţii şi Bunăstării Familiei. A Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al. Abordare strategică globală, regională şi naţională a reproducerii, nou-născutului matern, copiilor şi cauzelor mortalităţii infantile: o analiză sistematică actualizată pentru sănătatea adolescenţilor în 2010 (RMNCH+A) în India, ianuarie 2013, cu tendinţe în timp din 2000. Lancet 2012;379:2151-61

Creşterea normală şi tulburările ei

Ramesh Agarwal, Naveen Sankhyan, Vandana Jain

Creşterea este o trăsătură esenţială care distinge un copil de un adult. Procesul de creştere începe din momentul concepţiei şi continuă până când copilul devine un adult complet matur. Termenii „creştere" şi „dezvoltare" sunt adesea folosiţi împreună, dar nu sunt interschimbabili deoarece reprezintă două faţete diferite ale dinamicii schimbării, adică cele ale cantităţii şi ale calităţii.

Termenul de creştere denotă o creştere netă a dimensiunii sau masei ţesuturilor. Este în mare parte atribuită înmulţirii celulelor şi creşterii substanţei intracelulare. Hipertrofia sau extinderea dimensiunii celulelor contribuie într-o măsură mai mică la procesul de creştere.

Dezvoltarea specifică maturizarea funcţiilor. Are legătură cu maturizarea şi mielinizarea sistemului nervos şi indică dobândirea unei varietăţi de abilităţi pentru funcţionarea optimă a individului.

Creşterea şi dezvoltarea se desfăşoară de obicei simultan. Deşi sunt discutate separat, atât creşterea, cât şi dezvoltarea sunt strâns legate; prin urmare, factorii care afectează unul tind să aibă un impact asupra celuilalt. În timpul perioadei embrionare timpurii a vieţii, are loc o creştere exponenţială a numărului de celule. În stadiul embrionar timpuriu, celulele fetale se divid şi se diferenţiază pentru a forma ţesuturi şi organe. În a doua jumătate a sarcinii şi a copilăriei timpurii, există şi o creştere a dimensiunii celulelor. Aceasta se manifestă prin creşterea raportului dintre proteine şi ADN. Dimensiunea celulei continuă să se mărească până la vârsta de aproximativ zece ani. Celulele corpului rămân într-o stare de echilibru dinamic; prin urmare celulele îmbătrânite sunt înlocuite continuu cu celule noi. Rata de rotaţie a celulelor din diferite ţesuturi este variabilă.

FACTORI CARE AFECTEAZĂ CREŞTEREA

Creşterea fetală

Creşterea fetală este influenţată în primul rând de factorii fetali, placentari şi materni. La om, 40% din variaţia greutăţii la naştere se datorează factorilor genetici, în timp ce restul se datorează factorilor de mediu. Fătul are un potenţial inerent de creştere şi, în circumstanţe normale, creşte într-un nou-născut sănătos de mărime adecvată. Unitatea materno-placento-fetal acţionează în armonie pentru a asigura nevoile fătului.

Potenţialul genetic. Trăsăturile parentale sunt de obicei transmise descendenţilor. Astfel, părinţii înalţi au copii înalţi; dimensiunea capului este mai strâns legată de cea a părinţilor decât dimensiunea şi forma mâinilor şi picioarelor. În mod similar, structura toracelui şi a ţesutului gras are o asociere genetică mai bună decât alte caracteristici somatice.

Sex. Băieţii sunt în general mai înalţi şi mai grei decât fetele la momentul naşterii.

Hormoni fetali. Fătul uman secretă tiroxina din a 12-a săptămână de gestaţie. Tiroxina şi insulina au un rol important în reglarea acreţiei şi diferenţierii tisulare la făt. Ambii hormoni sunt necesari pentru creşterea şi dezvoltarea normală, în special în timpul gestaţiei târzii. Glucocorticoizii joacă, de asemenea, un rol important, în primul rând spre sfârşitul gestaţiei şi influenţează maturizarea prepartum a organelor precum ficatul, plămânii şi tractul gastrointestinal. Hormonul de creştere, deşi prezent în niveluri ridicate la făt, nu se ştie că influenţează creşterea fătului.

Factori de creştere fetală. Un număr mare de factori de creştere sunt sintetizaţi local în ţesuturile fetale şi acţionează în principal prin mecanisme autocrine şi paracrine. Efectul lor principal este asupra diviziunii celulare, deşi influenţează şi alte aspecte ale creşterii ţesuturilor. Aceşti factori pot fi atât stimulatori de creştere, cât şi inhibitori. Factorul de creştere asemănător insulinei (IGF)-I şi IGF-II sunt printre cei mai amplu studiati factori de creştere fetali. Alţi factori care favorizează creşterea includ factorul de creştere epidermică (EGF), factorul de creştere transformant (TGF-a), factorul de creştere derivat din trombocite (PDGF), factorul de creştere a fibroblastelor (FGF) şi factorul de creştere a nervilor. Factorii inhibitori includ TGF-^, substanţa inhibitoare Mulleriană şi familia de proteine inhibină/activină.

Factori placentari. Ca la majoritatea speciilor, greutatea fetală se corelează direct cu greutatea placentară la termen. Creşterea fetală este foarte dependentă de integritatea structurală şi funcţională a placentei. Odată cu avansarea gestaţiei, greutatea placentei creşte pentru a răspunde nevoilor crescute ale bebeluşului. Există modificări funcţionale şi structurale importante în placentă care fac această adaptare mai eficientă. Suprafaţa totală a vilozităţii creşte, distanţa de difuzie scade, capilarele fetale se dilată şi rezistenţa în vasculatura fetoplacentară scade. Această remodelare pozitivă facilitează transportul nutrienţilor prin placentă.

Factorii materni. Creşterea fetală şi în copilărie a mamei şi aportul ei de nutrienţi şi compoziţia corpului în momentul concepţiei şi în timpul sarcinii joacă un rol important în determinarea mărimii fetale. Vârsta adolescentă sau înaintată, sarcina recentă, paritatea ridicată şi anemia influenţează negativ dimensiunea şi sănătatea fătului. Consumul matern de tutun (fumat sau mestecat) şi abuzul de droguri sau alcool întârzie, de asemenea, creşterea fătului. Complicaţiile obstetricale, cum ar fi hipertensiunea indusă de sarcină, preeclampsia şi sarcinile multiple produc restricţii de creştere fetală. Boala sistemica cronica preexistenta (insuficienta renala cronica, insuficienta cardiaca congestiva) si infectiile dobandite (rubeola, sifilis, hepatita B, HIV, CMV, toxoplasmoza) pot influenta cresterea fetala.

Perioada postnatală

Creşterea copilului în timpul vieţii postnatale este determinată de potenţialul genetic, precum şi de influenţele interne şi externe.

Factori genetici. Atât tulburările cromozomiale, cât şi mutaţiile în anumite gene pot afecta creşterea. Defecte cromozomiale precum sindromul Turner şi sindromul Down se manifestă ca întârziere a creşterii. Mutaţia unei singure gene poate duce la întârzierea moştenită a creşterii, de exemplu, sindromul Prader-Willi şi sindromul Noonan. În timp ce majoritatea tulburărilor duc la statură mică, unele defecte genetice pot duce şi la statură înaltă, de exemplu sindromul Klinefelter şi sindromul Sotos.

Restricţia creşterii intrauterine (IUGR). IUGR care are ca rezultat greutate mică la naştere (LBW) constituie un factor de risc important pentru malnutriţia postnatală şi creşterea slabă. LBW măreşte de 3 până la 5 ori şansele de subpondere, pirozie şi pierdere în creştere în primii 5 ani de viaţă. La vârsta de 6 luni, aproximativ o treime din subpondere (28%), pipernicie (28%) şi emaciare (22%) sunt atribuite LBW. La vârste cuprinse între 1 şi 5 ani, LBW reprezintă 16-21% din pierdere, 8-16% din pipernicie şi 16-19% din subpondere. S-a raportat recent că o treime şi o cincime dintre sugari suferă de emaciare şi, respectiv, de pierză de creştere, chiar şi la naştere (Fig. 2.1).

În timpul copilăriei timpurii, alăptarea exclusivă oferă o nutriţie adecvată, previne infecţiile şi protejează sugarii de subnutriţie ulterioară. Cu toate acestea, la 3-5 luni, practica obişnuită de a suplimenta sugarii cu lapte animal creşte morbiditatea din cauza infecţiilor care duc la subpondere şi la pirozie. Ulterior, practicile greşite de hrănire complementară

(începerea prea târziu, folosirea alimentelor prea puţine şi foarte puţin calorice) împreună cu o igienă precară duc la o creştere suplimentară a ratelor de subpondere şi de pienizare.

Influenta hormonala. Dezvoltarea normală nu poate continua fără mediul corect de hormoni din organism pe parcursul copilăriei şi adolescenţei. Absenţa hormonului de creştere sau a tiroxinei are ca rezultat nanism, subliniind importanţa acestor factori în promovarea creşterii. Aceşti hormoni influenţează atât creşterea somatică, cât şi cea a scheletului. În timpul adolescenţei, androgenii şi estrogenii au o influenţă importantă asupra creşterii şi înălţimii finale a adultului.

Sex. Puxul de creştere pubertală apare mai devreme la fete. Cu toate acestea, înălţimea şi greutatea lor medie la fete sunt de obicei mai mici decât cele la băieţi de vârste corespunzătoare la momentul maturităţii depline.

Nutriţie. Creşterea copiilor care suferă de malnutriţie proteico-energetică, anemie şi stări de deficit de vitamine este întârziată. Calciul, fierul, zincul, iodul şi vitaminele A şi D sunt strâns legate de tulburările de creştere şi dezvoltare

iar deficienţa lor este asociată cu evenimente adverse de sănătate în copilărie (vezi capitolul 7). Pe de altă parte, supraalimentarea şi obezitatea accelerează creşterea somatică.

Infecţii. În mediile cu resurse reduse, unul dintre cei mai frecventi factori care contribuie la creşterea deficitară a copilăriei sunt infecţiile. Diareea persistentă sau recurentă şi infecţiile tractului respirator sunt cauze comune ale tulburărilor de creştere. De asemenea, infecţiile sistemice şi infestările parazitare pot întârzia viteza de creştere. Se observă că riscul de pipernicie la 2 ani creşte cu fiecare episod de diaree şi cu fiecare zi de diaree înainte de vârsta de 2 ani. De asemenea, s-a arătat că riscul atribuibil de pipernicie pentru 5 sau mai multe episoade de diaree înainte de vârsta de 24 de luni a fost de 25%.

Agenţi chimici. Administrarea de hormoni androgeni accelerează iniţial creşterea scheletului. Cu toate acestea, androgenii provoacă închiderea prematură a epifizelor osoase, ceea ce duce la încetarea timpurie a creşterii osoase.

traume. O fractură la capătul unui os poate deteriora epifiza în creştere şi, astfel, poate împiedica creşterea scheletului.

Factori sociali

Nivel socioeconomic. Copiii din familii cu nivel socio-economic ridicat au de obicei o stare de nutriţie mai bună. Ei suferă de mai puţine infecţii din cauza unei alimentaţii mai bune şi a condiţiilor igienice de viaţă.

Sărăcie. Foamea, subnutriţia şi infecţiile, adesea asociate cu sărăcia, provoacă o creştere slabă.

Resursele naturale. Resursele naturale din belşug încurajează întreprinderile industriale şi agricole în ţară. Alimentaţia îmbunătăţită a copiilor din comunitate este facilitată atunci când produsul naţional brut creşte şi venitul pe cap de locuitor este ridicat.

Clima. Viteza de creştere se poate modifica în diferite anotimpuri şi este de obicei mai mare primăvara şi scăzută în lunile de vară. Infecţiile şi infestările sunt frecvente în climatul cald şi umed. Vremea are, de asemenea, un efect esenţial asupra productivităţii agriculturii, disponibilităţii rapide a hranei şi capacităţii de muncă obositoare a populaţiei.

Factori emoţionali. Copiii din casele sparte şi orfelinate nu cresc şi se dezvoltă într-un ritm optim. Anxietatea, nesiguranţa şi lipsa de sprijin emoţional şi dragostea din partea familiei prejudiciază reglarea neurochimică a eliberării hormonului de creştere. Părinţii care au avut o copilărie fericită şi au o personalitate veselă au mai multe şanse să aibă copii cu o înfăţişare similară.

Factori culturali. Metodele de creştere şi hrănire a copiilor în comunitate sunt determinate de obiceiurile şi convenţiile culturale. Pot exista tabuuri religioase împotriva consumului de anumite tipuri de alimente. Acestea afectează starea nutriţională şi performanţa de creştere a copiilor.

Educaţia parentală. Mamele cu mai multă educaţie au mai multe şanse să adopte comportamente adecvate de promovare a sănătăţii, care au influenţe directe şi indirecte asupra creşterii şi dezvoltării.

Consecinţele creşterii afectate

Subnutriţia maternă şi infantilă este cauza principală a 3-5 milioane de decese anual şi reprezintă 35% din povara bolii la copiii mai mici de 5 ani. Se estimează că India are peste 61 de milioane de copii cu pipernicii, ceea ce reprezintă 34% din totalul global.

Câteva tulburări majore ale vieţii mai târziu, inclusiv boala coronariană, hipertensiunea arterială şi diabetul de tip 2, provin din creşterea şi dezvoltarea intrauterine afectate. Aceste boli pot fi consecinţe ale „programarii", prin care un stimul sau o insultă într-o perioadă critică, sensibilă a vieţii timpurii, are efecte permanente asupra structurii, fiziologiei şi metabolismului. Ipoteza „originilor fetale" (ipoteza Barker) propune că modificările nutriţiei fetale şi ale statusului endocrin au ca rezultat adaptări de dezvoltare care modifică permanent structura, fiziologia şi metabolismul, predispunând astfel indivizii la boli cardiovasculare, metabolice şi endocrine la viaţa adultă. Drept urmare, copiii născuţi cu greutate mică la naştere au un risc crescut de diabet, hipertensiune arterială, boală coronariană şi hiperlipidemie la viaţa adultă.

Legile creşterii

Creşterea şi dezvoltarea copiilor este un proces continuu şi ordonat Există perioade specifice în viaţa unui copil când ritmul de creştere este constant, accelerează sau încetineşte (Tabelul 2.1). Fătul creşte rapid în prima jumătate a gestaţiei. După aceea, ritmul de creştere este

încetinit până când copilul se naşte. În perioada postnatală timpurie viteza de creştere este mare, mai ales în primele câteva luni. După aceea, există o rată de creştere mai lentă, dar constantă în timpul copilăriei mijlocii. O a doua fază de creştere accelerată are loc la pubertate. Creşterea încetineşte după aceea pentru o perioadă de timp şi apoi încetează cu totul. Creşterea generală a corpului

Tabelul 2.1: Perioade de creştere

i 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

23

22

21

20

19

18

17

16

S 15 iu

® J 12

•S'

11 GBP

10

9

8

7

6

S

4

3

2

1

O

•Un*

• a Vț

\

A ,/ \\ A

1

: 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

23

22

21

20

19

18

17

16

re 15

f '4

8 13

0>

' 12

o

® 11

10

9

8

7

6

fi

3

2

1

' 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

Vârsta, ani

B 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

Vârsta, ani

smochin. 2.2: Viteza normală de înălţime (A) fete şi (B) băieţi în funcţie de vârstă. Curbele pentru viteza înălţimii la 50-lea centil pentru maturarea timpurie şi târzie sunt, de asemenea, descrise. Retipărit din J Pediatr 1985;107:317-29; cu permisiunea lui Elsevier

este rapidă în timpul vieţii fetale, în primul an sau doi ani de viaţă postnatală şi, de asemenea, în perioada pubertăţii (Fig. 2.2). În anii intermediari ai copilăriei mijlocii, viteza de creştere somatică este relativ încetinită.

Modelul de creştere al fiecărui individ este unic. Ordinul de creştere este cefalocaudal şi distal faţă de proximal. În timpul vieţii fetale, creşterea capului are loc înainte de cea a gâtului, iar braţele cresc înaintea picioarelor. Părţile distale ale corpului, cum ar fi mâinile, cresc în dimensiune înaintea braţelor. În viaţa postnatală, creşterea capului încetineşte, dar membrele continuă să crească rapid.

Diferite ţesuturi cresc cu viteze diferite (Fig. 2.3)

Creşterea creierului. Creierul se măreşte rapid în ultimele luni ale vieţii şi în primele luni ale vieţii postnatale. La naştere, dimensiunea capului este de aproximativ 65-70% din dimensiunea aşteptată a capului la adulţi. Atinge 90% din dimensiunea capului adultului până la vârsta de 2 ani. Astfel, faza fetală şi primii doi ani sunt perioade cruciale pentru dezvoltarea creierului. Perioadele ulterioare sunt, de asemenea, importante pentru dobândirea funcţiilor neuromotorii şi a capacităţii cognitive.

Creşterea gonadelor. Creşterea gonadală este latentă în timpul copilăriei şi devine vizibilă în timpul pubescenţei. Creşterea limfoidă. Creşterea ţesutului limfoid este cea mai notabilă în timpul copilăriei mijlocii. În această perioadă,

creşterea accelerată a limfoidului este întâlnirea frecventă a amigdalelor mari şi a ganglionilor limfatici palpabili la copiii normali între 4 şi 8 ani.

Creşterea grăsimii corporale şi a masei musculare. Ţesuturile corpului pot fi împărţite în componente fără grăsime şi fără grăsimi. Masa corporală slabă include ţesut muscular, organe interne şi schelet şi conţine doar o cantitate mică de grăsime. Creşterea masei corporale slabe se datorează în primul rând creşterii masei musculare. Masa corporală slabă se corelează strâns cu statura. Copiii mai înalţi au o masă corporală mai mare decât copiii mai mici de aceeaşi vârstă. După creşterea pubertară, băieţii au o masă corporală slabă mai mare decât fetele. Grăsimea corporală este depozitul de energie. Se depune în primul rând în ţesutul adipos subcutanat. Fetele au mai mult tesut adipos subcutanat decat baietii. Mai mult, locurile şi cantitatea de ţesut adipos diferă la fete şi la băieţi. Fetele au tendinţa de a adăuga ţesut adipos la sâni, fese, coapse şi spatele braţelor în timpul adolescenţei.

CREŞTERE SOMATICĂ

Creşterea scheletului

Creşterea scheletului este un proces continuu care are loc pe toată durata copilăriei şi adolescenţei. Este constantă până la creşterea pubertală, când accelerează şi ulterior încetineşte considerabil. Scheletul este matur odată ce epifiza sau plăcile de creştere de la capătul oaselor lungi fuzionează cu axul sau diafiza. Aceasta apare la aproximativ 18 ani la fete şi la 20-22 de ani la băieţi. Gradul de maturizare scheletică este strâns corelat cu gradul de maturizare sexuală. Un copil care are maturitate sexuală avansată va avea, de asemenea, o maturizare scheletică mai devreme.

Maturarea scheletului este evaluată prin observarea aspectului şi fuziunii epifizei la capetele oaselor lungi. În afară de aceasta, densitatea minerală osoasă poate fi determinată prin absorbţie cu raze X cu energie dual [DXA]. Această metodă permite evaluarea conţinutului de minerale osoase şi a densităţii la diferite vârste.

Estimarea vârstei osoase

Evaluarea vârstei osoase postnatale se bazează pe (i) numărul, forma şi dimensiunea centrilor epifizari şi (ii) dimensiunea, forma şi densitatea capetelor oaselor. Tanner şi Whitehouse au descris 8 până la 9 stadii de dezvoltare a centrelor de osificare şi le-au dat „cotarea maturităţii". Cincizeci la sută din scor a fost acordat pentru oasele carpiene, 20% pentru radius, ulna şi 30% pentru falange. Douăzeci de centre de osificare sunt utilizate în general pentru determinarea vârstei osoase. Acestea includ: (i) oasele carpiene, (ii) metacarpiene, (iii) rotula, (iv) degetele distale şi proximale ale picioarelor la ambele sexe; şi (v) falangele distale şi mijlocii la băieţi şi falangele distale şi proximale la fete. Pentru a determina vârsta scheletică la sugarii între 3 şi 9 luni, o radiografie a umărului este cea mai utilă. Un singur film de mâini şi încheieturi este adecvat la copiii cu vârsta cuprinsă între 1 şi 13 ani. Pentru copiii între 12 şi 14 ani, radiografiile cotului şi şoldului oferă indicii utile.

Erupţia dinţilor

Dintii primari. Dinţii din maxilarul superior erup mai devreme decât cei din maxilarul inferior, cu excepţia incisivilor centrali inferiori şi a molarului secund (Tabelul 2.2).

Dintii permanenti. Ordinea erupţiei este prezentată în Tabelul 2.2. Primii molari sunt primii care erup.

EVALUAREA CREŞTERII FIZICE

Greutate. Greutatea copilului în îmbrăcămintea nudă sau minimală uşoară se înregistrează cu precizie pe o pârghie sau un cântar de cântărire de tip electronic (Fig. 2.4). Balanţele cu arc sunt mai puţin precise. Cântarul trebuie să aibă o unitate de minimum 100 g. Este important ca copilul să fie plasat în mijlocul tavii de cântărire. Cântarul trebuie corectat pentru orice eroare zero înainte de măsurare. Măsurarea în serie ar trebui făcută pe aceeaşi cântar.

Lungime. Lungimea este înregistrată pentru copiii sub 2 ani. Acele de păr sunt îndepărtate şi împletiturile desfăcute. Scutecele voluminoase trebuie îndepărtate. Copilul este aşezat în decubit dorsal pe un rigid

masă de măsurare sau infantometru. Capul este ţinut ferm în poziţie de o singură persoană, pe o tablă verticală fixă. Picioarele sunt îndreptate, ţinând picioarele în unghi drept faţă de picioare, cu degetele îndreptate în sus. Scândura pentru picioare liberă este adusă în contact ferm cu călcâiele copilului (Fig. 2.5). Lungimea bebeluşului este măsurată de la o scară, care este stabilită în masa de măsurare. Măsurarea lungimii unui copil culcat pe o saltea şi/sau folosind benzi de pânză este inexactă şi nu este recomandată.

Fig. 2.5: Măsurarea lungimii pe infantometru. Observaţi cum genunchii sunt îndreptaţi uşor în timp ce capul şi picioarele sunt aliniate

Înălţimea în picioare. Pentru înălţimea în picioare, copilul stă în picioare. Călcâiele sunt uşor separate, iar greutatea este suportată uniform pe ambele picioare. Călcâiele, fesele, omoplaţii şi spatele capului sunt aduse în contact cu o suprafaţă verticală precum peretele, tija de măsurare a înălţimii sau un stadiometru. Capul este astfel pozitionat incat copilul priveste direct in fata cu planul Frankfort (linia care uneste podeaua meatului auditiv extern cu marginea inferioara a orbitei) si planul biauricular fiind orizontal. Piesa de cap este ţinută ferm deasupra capului pentru a comprima părul (Fig. 2.6).

Circumferinţa capului. Podoabele capilare sunt îndepărtate şi împletiturile desfăcute. Folosind o bandă care nu poate fi întinsă, se înregistrează circumferinţa maximă a capului de la protuberanţa occipitală până la crestele supraorbitale de pe frunte. Metoda benzii încrucişate, folosind o presiune fermă pentru a comprima

părul, este modalitatea preferată de măsurare a circumferinţei capului (Fig. 2.7).

Circumferința pieptului. Circumferința toracică se măsoară la nivelul mameloanelor, la jumătatea distanței dintre inspirație și expirație. Metoda benzii încrucișate, așa cum este recomandată pentru măsurarea circumferinței capului, este utilizată pentru măsurarea circumferinței toracice (Fig. 2.8).

Circumferința brațului mijlociu. Pentru a măsura circumferința mijlocie a brațului, mai întâi marcați un punct la jumătatea distanței dintre vârful procesului acromian al scapulei și olecranul ulnei, în timp ce copilul ține brațul stâng lângă el (Fig. 2.9). După aceea, metoda benzii încrucișate este utilizată pentru măsurarea circumferinței. Ar trebui să se asigure că banda este suficient de strânsă pentru a evita orice gol, precum și pentru a evita comprimarea țesuturilor moi.

Creștere normală

Este dificil de definit cu precizie modelul normal de creștere. În general, implică o medie a citirilor obținute în a

Fig. 2.9: Măsurarea circumferinței mijlocului brațului. Observați cum sunt localizate mai întâi reperele anatomice (săgeți) pentru a măsura cu precizie circumferința

grup de indivizi sănătoși, împreună cu un interval admisibil de variație, adică între percentilele a treia și nouăzeci și șaptea. Majoritatea copiilor sănătoși își mențin percentila de creștere pe diagramele de creștere pe măsură ce anii trec. Abaterea semnificativă a poziției trasate a unui copil pe diagrama de creștere poate fi cauzată de o boală recentă sau de supra- sau subnutriție. De asemenea, este important să se țină cont de vârsta de gestație a sugarilor născuți prematur. Durata prematurității se scade din vârsta cronologică a sugarului. Cu toate acestea, această corecție nu este necesară după vârsta de 2 ani.

Greutate. Greutatea medie la naștere a nou-născuților este de aproximativ 3 kg. În primele zile după naștere, nou-născutul pierde lichid extracelular echivalent cu aproximativ 10% din greutatea corporală. Majoritatea sugarilor își recapătă greutatea la naștere până la vârsta de 10 zile. Ulterior, se îngrașă cu o rată de aproximativ 25-30 g pe zi în primele 3 luni de viață. Ulterior, ei câștigă aproximativ 400 g în greutate în fiecare lună pentru restul primului an. De obicei, un copil își dublează greutatea la naștere până la vârsta de 5 luni. Greutatea la naștere se triplează la 1 an și este de patru ori la vârsta de 2 ani. Astfel, greutatea la 5 luni, 1 an și 2 ani este de aproximativ 6, 9 și, respectiv, 12 kg. Greutatea unui copil la vârsta de 3 ani este de aproximativ cinci ori mai mare decât greutatea la naștere. La 5 ani, greutatea așteptată poate fi calculată prin înmulțirea greutății la naștere cu 6, la 7 ani cu 7 și la 10 ani cu 10. Rezultă că greutatea așteptată la 3, 5, 7 și 10 ani este de aproximativ 15, 18, 21 și, respectiv, 30 kg. În medie, un copil se îngrașă aproximativ 2 kg în fiecare an între 3 și 7 ani și 3 kg pe an după aceea până la începerea puberei (Tabelul 2.3).

Lungime sau înălţime. Copilul măsoară aproximativ 50 cm la naştere, 60 cm la 3 luni, 65 cm la 6 luni 70 cm la 9 luni, 75 cm la 1 an şi 90 cm la 2 ani. Un copil indian normal are 100 cm înălţime la vârsta de 4 ani. După aceea, copilul

creşte cu aproximativ 6 cm în înălţime în fiecare an, până la vârsta de 12 ani. După aceasta, creşterile în înălţime variază în funcţie de vârsta de la debutul pubertăţii. Există o accelerare marcată a creşterii în timpul pubertăţii.

Circumferinţa capului (HC). Creşterea capului este rapidă, mai ales în prima jumătate a sugarului. Ea reflectă creşterea creierului în această perioadă. Creşterea capului încetineşte considerabil după aceea. Începând cu 34 cm la naştere, circumferinţa capului creşte cu aproximativ 2 cm pe lună în primele 3 luni, cu 1 cm pe lună între 3-6 luni şi 0,5 cm pe lună în restul primului an de viaţă. Circumferinţa capului este de aproximativ 40 cm la 3 luni, 43 cm la 6 luni 46-47 cm la 1 an, 48 cm la 2 ani. La 12 ani este de 52 cm.

Circumferinţa pieptului. Circumferinţa toracelui este cu aproximativ 3 cm mai mică decât circumferinţa capului la naştere. Circumferinţa capului şi a pieptului sunt aproape egale până la vârsta de 1 an. Ulterior, circumferinţa toracelui depăşeşte circumferinţa capului.

Indicele de masă corporală (IMC). Formula pentru calcularea IMC este greutatea (kg)/înălţimea (metrul)2. IMC este folosit în primul rând pentru a evalua obezitatea. IMC la sau peste centilul 95 pentru vârstă sau mai mare de 30 kg/m2 reprezintă obezitatea.

Diagrame de creştere

Dacă măsurătorile de creştere sunt înregistrate la un copil într-o perioadă de timp şi sunt reprezentate pe un grafic, abaterea din profilul de creştere al copilului de la modelul normal de creştere pentru acea vârstă poate fi uşor interpretată. Acesta este un instrument satisfăcător pentru a diagnostica abaterea creşterii de la normal. Intervalul normal permis de variaţie în observaţii este luat în mod convenţional ca valori între curbele percentilei a 3-a şi a 97-a. Curbele percentile reprezintă curbele de distribuţie a frecvenţei. De exemplu, percentila 25 pentru înălţime într-o populaţie ar însemna că înălţimea a 75% dintre indivizi este peste şi 24% sunt sub această valoare. O abatere standard (SD) deasupra mediei coincide cu curba percentilei 84. De asemenea, curba percentilei 16 reprezintă un SD sub medie. Valorile dintre curba percentilei a treia şi a 97-a corespund unei medii ± 2 SD.

Scoruri Z: într-o populaţie cu observaţii într-o distribuţie tipică gaussiană (normală), orice valoare individuală poate fi exprimată ca câte SD se află deasupra sau sub

medie. Acesta este scorul Z pentru acea observaţie. Astfel, dacă greutatea unui copil este cu 2 SD sub medie, este echivalentă cu -2 Z. Dacă valoarea se află peste medie, scorul Z este pozitiv, în caz contrar este negativ. Formula de calcul a scorului Z este:

Valoare observată - valoare medie

Scorul Z =

Abaterea standard

Scorul Z permite compararea diferitelor observaţii între indivizi. De exemplu, se pot compara înălţimea şi greutatea a doi indivizi obţinând scorurile Z respective.

Standarde de creştere

Standardele de creştere reprezintă norme de creştere şi pot fi prezentate în tabel sau grafic. Acestea sunt obţinute fie prin studii transversale, fie longitudinale în populaţii mari. Pe baza datelor obţinute de la copiii din SUA, Centrul Naţional pentru Statistică în Sănătate (NCHS) a dezvoltat diagrame de creştere în 1977. În anul 2000, diagramele de creştere revizuite furnizate de CDC au oferit un instrument îmbunătăţit pentru a evalua sănătatea copilului. Cu toate acestea, aceste diagrame s-au bazat pe datele obţinute de la copiii din SUA care au fost hrăniţi cu lapte praf.

Simţind nevoia unor standarde de creştere mai aplicabile la nivel internaţional, OMS a efectuat „Studiul de referinţă privind creşterea multicentrică" (MGRS) şi a publicat noi diagrame de creştere pentru sugari şi copii cu vârsta de până la 5 ani în 2006. MGRS a fost un proiect comunitar, multi-ţară, realizat în Brazilia, Ghana, India, Norvegia, Oman şi Statele Unite. Copiii incluşi în studiu au fost crescuţi în medii care minimizau constrângerile de creştere, cum ar fi alimentaţia deficitară şi infecţia. În plus, mamele lor au urmat practici sănătoase, cum ar fi alăptarea copiilor lor şi nu au fumat în timpul şi după sarcină. Aceste standarde OMS de creştere a copiilor sunt unice din mai multe puncte de vedere. Ele furnizează date despre „cum ar trebui să crească copiii" şi merg dincolo de referinţele descriptive tradiţionale. Noile standarde fac din alăptarea norma biologică şi stabileşte sugarul alăptat ca model normativ de creştere. Eşantionul comun din cele şase ţări participante îl face un standard cu adevărat internaţional (spre deosebire de referinţa internaţională anterioară bazată pe copiii dintr-o singură ţară) şi reiterează faptul că populaţiile de copii cresc în mod similar în regiunile majore ale lumii atunci când nevoile lor de sănătate şi îngrijire sunt satisfăcute. Aceste standarde includ, de asemenea, noi indicatori de creştere dincolo de înălţime şi greutate, care sunt deosebit de utili pentru monitorizarea epidemiei în creştere a obezităţii infantile, cum ar fi grosimea pliului pielii. Natura longitudinală a studiului permite în continuare dezvoltarea unor standarde de viteză de creştere, permiţând identificarea timpurie a subalimentării sau supraalimentării. Figurile 2.10 până la 2.19 oferă curbe percentile pentru greutate, lungime sau înălţime, greutate pentru înălţime şi circumferinţa capului pentru fete şi băieţi până la 5 ani, pe baza standardelor OMS MGRS. Tabelele 2.4 până la 2.8 rezumă datele privind lungimea, greutatea şi circumferinţa capului pentru aceşti copii.

Standardele de creştere nu sunt disponibile pentru copiii mai mari de 5 ani. În 2007, OMS a furnizat date de referinţă pentru creşterea copiilor şi adolescenţilor cu vârsta de 5-19 ani reconstruite din datele de referinţă ale Centrului Naţional de Statistică în Sănătate (NCHS) din 1977, folosind metode statistice avansate. Setul de date original NCHS a fost bazat pe un sondaj transversal asupra copiilor din Statele Unite. Tabelele 2.9 până la 2.11 rezumă datele privind greutatea (5-10 ani), înălţimea (5-19 ani) şi indicele de masă corporală (5-19 ani),

pentru fete şi băieţi, pe baza acestor date. Diagramele de creştere detaliate sunt disponibile la www.who.int/growthref/en. Ca alternativă, pot fi utilizate diagramele de creştere generate pentru copiii indieni de Agarwal şi colab. Aceste curbe, generate pentru greutate şi înălţime folosind informaţii preluate de la copiii indieni înstăriţi în 1989-1991, sunt disponibile la http://indianpediatrics.net/mar2007/mar-187-197.htm.

Viteza de creştere

Trasarea înălţimii şi greutăţii unui copil pe o diagramă de creştere ajută la determinarea dacă el sau ea se află în intervalul normal aşteptat pentru vârsta lui. Măsurarea o singură dată, totuşi, nu indică dacă rata de creştere a copilului a fost normală în trecutul recent, poziţia pe diagrama de creştere devine evident anormală numai atunci când factorii care întârzie creşterea sunt profundi sau au persistat mult timp. Pe de altă parte, măsurătorile în serie oferă rata de creştere pe unitatea de timp. Trasarea vitezei de creştere este un instrument util pentru identificarea timpurie a factorilor care afectează creşterea şi, de asemenea, pentru a evalua utilitatea măsurilor sociale şi de remediere. Viteza de creştere ajută cu mai multă precizie la prezicerea înălţimii finale a adultului.

Monitorizarea creşterii

Academia Indiană de Pediatrie a dat linii directoare pentru monitorizarea creşterii în timpul copilăriei (Tabelul 2.12). În timpul copilăriei monitorizarea se face în mod convenabil în timpul vizitelor pentru vaccinare. Ulterior poate fi integrat în vizitele pentru vaccinare, afecţiuni minore sau în programul de sănătate şcolară. În timpul adolescenţei, evaluarea maturităţii sexuale (SMR) este o măsură suplimentară care trebuie monitorizată.

Lectură sugerată

Agarwal DK, Agarwal KN şi colab. Modelul de creştere fizică şi sexuală a copiilor indieni bogaţi cu vârsta cuprinsă între 5 şi 18 ani. Indian Pediatrics 1992;29:1203-82

Agarwal DK, Agarwal KN şi colab. Evaluarea creşterii fizice în adolescenţă. Indian Pediatrics 2001;38:1217-35

Graham CB. Evaluarea maturării osoase - metode şi capcane. Radio! Clin North Am 1972,10:185-202

Organizaţia Mondială a Sănătăţii. http://www.who.int/nut-growthdb/en. Orientări privind monitorizarea creşterii de la naştere până la 18 ani

Greutate (kg) Greutate (kg)

Fig. 2.17: Greutate pentru înălţime (băieţi) de la 2 la 5 ani (percentile)

Tabelul 2.12: Monitorizarea sugerată a creşterii la copii de diferite vârste

Adaptat din ghidurile oferite de Academia Indiană de Pediatrie (2006) indicele de masă corporală IMC, evaluarea maturităţii sexuale SMR

TULBURĂRI DE CREŞTERE

Statura Scurta

Definiţie şi epidemiologie

Statura mică este definită ca înălţime sub al treilea centil sau cu mai mult de 2 abateri standard (SD) sub înălţimea mediană pentru vârstă şi sex (<-2 SD) conform standardului populaţiei. După cum este evident din definiţie, aproximativ 3% dintre copiii din orice populaţie dată vor fi scunzi. Copiii a căror statură este cu mai mult de 3 SD sub media populaţiei pentru vârstă şi sex (<-3 SD) sunt mai susceptibili de a suferi de statură mică patologică, comparativ cu cei cu statura între -2 şi -3 SD, care sunt mai susceptibili de a fi afectaţi de statura mică fiziologică, adică familială sau constituţională.

Etiologie

Statura mică poate fi atribuită multor cauze (Tabelul 2.13). Subnutriţia şi bolile sistemice cronice sunt factorii etiologici comuni, urmaţi de deficitul de hormon de creştere (GHD) şi hipotiroidism.

Etape în evaluare

Măsurare precisă a înălțimii. Pentru copiii sub 2 ani, lungimea în decubit dorsal trebuie măsurată folosind un infantometru cu o tăblie rigidă pe o parte și o tablă mobilă pe cealaltă parte, în timp ce ține copilul drept pe tabla orizontală (vezi Fig. 2.5). Pentru copiii mai mari, înălțimea trebuie măsurată cu un stadiometru, așa cum sa explicat în secțiunea anterioară (vezi Fig. 2.6).

Evaluarea vitezei înălțimii. Viteza înălțimii este rata de creștere a înălțimii într-o perioadă de timp exprimată în cm/an. Viteza medie a înălțimii este de 25 cm/an în primul an, scade la 4-6 cm/an la copiii prepubertali între 4 și 9 ani și crește în timpul pubertății până la o viteză maximă în înălțime de 10-12 cm/an. Dacă viteza înălțimii este mai mică decât cea așteptată pentru vârstă, este posibil ca copilul să sufere de o cauză patologică de statură mică.

Comparație cu normele populației. Înălțimea trebuie trasată pe diagrame de creștere adecvate și exprimată în centile sau ca scor de abatere standard.

Tabelul 2.13: Cauzele de statură mică

Statură mică fiziologică sau variantă normală

Familial

Constituțional

Patologic

Subnutriție

Boală sistemică cronică

Paralizie cerebrală

Boli cardiace congenitale, fibroză chistică, astm

Malabsorbție, de exemplu boala celiacă, boală hepatică cronică

Sindromul imunodeficienței dobândite, alte infecții cronice

Cauze endocrine

Deficiență de hormon de creștere, insensibilitate

Hipotiroidismul

Sindromul Cushing

Pseudohipoparatiroidism

Pubertate precoce sau întârziată

Nanism psihosocial

Copii născuți mici pentru vârsta gestațională

Displaziile scheletice, de exemplu acondroplazia, rahitismul

Sindroame genetice, de exemplu, Turner, sindrom Down

Comparație cu potențialul genetic propriu al copilului. Înălțimea părinților afectează semnificativ înălțimea copilului. Înălțimea parentală medie (MPH) oferă o estimare aproximativă a potențialului determinat genetic al copilului.

Înălțimea mamei + a tatălui (cm)

,, Înălțimea mamei + a tatălui (cm)

MPH pentru fete = - 6,5 cm

Această valoare este apoi trasată pe diagrama de creștere la vârsta de 18-20 de ani (echivalentul unui adult). Aceasta oferă o estimare a înălțimii țintă pentru copil și a percentila pe care este probabil să o urmeze.

Evaluarea proporției corpului. Statura mică poate fi proporțională sau disproporționată. Proporționalitatea este evaluată prin raportul segmentului superior (US): segmentul inferior (LS) și compararea distanței brațului cu înălțimea. US poate fi măsurat luând înălțimea de șezut a copilului. Copilul este pus să stea pe un scaun pătrat așezat pe tija verticală a

stadiometrul. Tăblia este coborâtă până la vârf la fel ca pentru luarea înălțimii. Înălțimea scaunului se scade din citirea obținută pentru a obține înălțimea de șezut. LS poate fi obținut prin scăderea US din înălțime. Alternativ, LS poate fi măsurat luând lungimea de la simfiza pubiană până la sol în timp ce copilul stă drept. Pentru a măsura întinderea brațului, copilul este rugat să stea drept cu ambele brațe întinse spre exterior paralel cu solul. Lungimea dintre vârfurile degetului mijlociu al mâinilor întinse este distanța brațului.

În mod normal, raportul SUA: LS este de 1,7 la naștere, 1,3 la 3 ani, 1,1 la 6 ani, 1 la 10 ani și 0,9 la adulți. Creșterea raportului US: LS se observă în rahitism, acondroplazie și hipotiroidism congenital netratat. Scăderea raportului US:LS este observată în displazia spondiloepifizară și anomaliile vertebrale. Întinderea brațului este mai mică decât lungimea cu 2,5 cm la naștere, este egală cu înălțimea la 11 ani și apoi este puțin (de obicei, <1 cm) mai mare decât înălțimea.

Evaluarea maturității sexuale (SMR). Stadiul SMR trebuie evaluat la copiii mai mari (vezi capitolul 4). Creșterea în înălțime este observată în pubertatea timpurie la fete și la mijlocul pubertății la băieți. Pubertatea prețioasă poate duce la o creștere precoce a înălțimii, urmată de fuziunea epifizară prematură și o statură finală mică. Pe de altă parte, pubertatea

întârziată se poate prezenta şi cu statură mică la adolescenţi, deoarece creşterea înălţimii este, de asemenea, întârziată.

Diagnostic diferenţial

Diagnosticul se bazează pe o anamneză detaliată, examinare şi evaluare de laborator. Anamneza şi examinarea atentă pot dezvălui multe indicii ale etiologiei staturii mici (Tabelele 2.14 şi 2.15). Activitatea de investigaţie care urmează să fie efectuată este ghidată de indicii din istorie şi examenul fizic.

Evaluarea vârstei osoase trebuie făcută la toţi copiii cu statură mică. Apariţia diverşilor centri epifizari şi fuziunea epifizelor cu metafizele vorbeşte despre

Tabelul 2.14: Indicii pentru etiologia de statură mică din istorie

Istorie

Greutate mică la naştere

poliurie

diaree cronică,

scaune grase

Hipoglicemie neonatală, icter, micropenis

Dureri de cap, vărsături, probleme vizuale

Letargie, constipaţie, creştere în greutate

Aport alimentar inadecvat Istoric social

Pubertate întârziată la părinţi

Tabelul 2.15: Indicii pentru etiologia staturii mici de la examinare

Constatarea examenului *Etiologie*

Disproporţie

Dismorfism

Paloare

Hipertensiune arterială

Bosing frontal, punte nazală deprimată, dinţi înghesuiţi, penis mic

Guşă, piele aspră

Obezitatea centrală, stria maturitatea scheletică a copilului. Vârsta osoasă este citită în mod convenţional din radiografia mâinii stângi şi a încheieturii mâinii folosind fie atlasul Gruelich-Pyle, fie metoda Tanner-Whitehouse. Oferă o idee despre ce proporţie din înălţimea adultului a fost atinsă de copil şi care este potenţialul rămas pentru creşterea în înălţime. Vârsta osoasă este întârziată în comparaţie cu vârsta cronologică în aproape toate cauzele de statură mică. Excepţii de la aceasta sunt statura mică familială, în care vârsta osoasă este egală cu vârsta cronologică şi pubertatea precoce, în care vârsta osoasă depăşeşte vârsta cronologică. În caz de întârziere constituţională, subnutriţie şi boli sistemice, vârsta osoasă este mai mică decât vârsta cronologică şi corespunde vârstei înălţimii. În cazurile de deficit de hormon de creştere şi hipotiroidism, vârsta osoasă poate fi mai mică decât vârsta înălţime dacă afecţiunea endocrină este diagnosticată târziu.

În plus, toţi copiii cu statură mică disproporţionată au nevoie de un studiu scheletic pentru a exclude displazia scheletică şi rahitismul. Investigaţiile de screening esenţiale care ar trebui făcute la toţi copiii cu statură mică sunt enumerate în Tabelul 2.16. Dacă aceste investigaţii sunt normale şi vârsta osoasă este întârziată, ar trebui făcute investigaţii de nivel 2. Dacă şi aceste investigaţii sunt normale, atunci posibilităţile majore de diagnostic sunt deficitul de hormon de creştere şi malabsorbţia. Dacă copilul are o statură mică, adică înălţimea între -2 şi -3 SD, atunci este prudent să aşteptaţi 6-12 luni şi să urmăriţi viteza înălţimii. Pe de altă parte, dacă copilul este semnificativ scund (<-3 SD) sau a înregistrat o viteză scăzută a înălţimii în decurs de 6-12 luni, ar trebui să treceţi la investigaţiile de nivelul 3.

Etiologii specifice

Statură familială mică Copilul este scund conform definiției (înălțimea <3-lea centil) dar este normal în funcție de propriul potențial genetic determinat de înălțimea părinților. Acești copii prezintă o creștere strânsă între naștere și vârsta de 2 ani, astfel încât înălțimea și greutatea ajung să se situeze pe centilele lor țintă (în mijlocul părinților) până la vârsta de 2 ani. Ulterior, viteza de creștere rămâne normală pe parcursul copilăriei și adolescenței. Proporția corpului este adecvată și

Tabelul 2.16: Evaluare de investigație în etape pentru statura mică

Investigaţii de nivel 1 (esenţiale).

Hemograma completă cu VSH

Vârsta osoasă

Analiza urinei, inclusiv microscopie, osmolalitate şi pH

Examenul scaunului pentru paraziţi, steatoree şi sânge ocult Ureea din sânge, creatinina, bicarbonatul, pH-ul, calciul, fosfatul, fosfatază alcalină, glucoza a jeun, albumina şi transaminazele

Investigaţii de nivel 2

Tiroxina serică, hormon de stimulare a tiroidei Cariotip la fete (pentru a exclude sindromul Turner)

Investigaţii de nivel 3

Serologie celiacă (anticorpi antiendomiziali, antitransglutaminază tisulară)

Testarea provocatoare a hormonului de creştere

Nivelurile serice ale factorului de creştere asemănător insulinei-1 şi ale factorului de creştere asemănător insulinei-3

RMN al creierului (concentrat pe pituitară şi hipotalamus) pentru cei cu niveluri de vârf scăzute ale hormonului de creştere

vârsta osoasă este egală cu vârsta cronologică. Pubertatea este atinsă la vârsta corespunzătoare şi înălţimea finală se află în intervalul ţintă (Fig. 2.20).

Întârzierea constituţională a creşterii Aceşti copii se nasc cu o lungime şi o greutate normale şi cresc normal în primele 6-12 luni de viaţă. Creşterea lor arată apoi o decelerare, astfel încât înălţimea şi greutatea scad sub cel de-al treilea centil. Până la vârsta de 3 ani, viteza normală de înălţime este reluată şi ei continuă să crească chiar sub şi paralel cu al treilea centil cu o viteză normală de înălţime. Debutul pubertăţii şi pubertatea adolescentului este, de asemenea, întârziat la aceşti copii, dar înălţimea finală este în limite normale. Vârsta osoasă este mai mică decât vârsta cronologică şi corespunde vârstei înălţimii. Istoricul de pubertate întârziată şi de creştere întârziată a înălţimii este de obicei prezent la unul sau ambii părinţi. (Fig. 2.21).

Tabelul 2.17 enumeră caracteristicile care fac diferenţa între aceste două cauze comune de statură mică.

Subnutriţie Stabilirea creşterii cauzată de subnutriţia cronică este una dintre cele mai frecvente cauze pentru statura mică în ţara noastră. Un istoric alimentar detaliat şi prezenţa altor caracteristici ale malnutriţiei, cum ar fi circumferinţa scăzută a braţului şi greutatea scăzută pentru înălţime sugerează diagnosticul.

Cauze endocrine Acestea sunt discutate în detaliu în Capitolul 17.

Displaziile scheletice Erorile înnăscute în formarea cartilajului şi osului, provoacă condrodisplazii sau displazii scheletice, afecţiuni moştenite sau sporadice care sunt de obicei asociate cu proporţii scheletice anormale şi statură mică severă (cu excepţia hipocondroplaziei, unde întârzierea creşterii este uşoară). O elicitare atentă a familiei

Tabelul 2.17: Deosebirea între întârzierea constituţională în creştere şi statura mică a familiei

Familial de statură mică

Scurt

Normal

Statură mică

Normal

Normal

Scăzut, dar normal

pentru înălţimea ţintei

Pentru diagnostic sunt necesare istoricul, măsurarea proporţiilor corpului, examinarea membrelor şi a craniului şi examinarea scheletului.

Sindroame genetice Sindromul Turner, cu o incidenţă de 1:2000 de născuţi vii, este o cauză frecventă de statură mică la fete şi trebuie exclus chiar dacă fenotipicul tipic.

caracteristicile sunt absente. Alte sindroame asociate cu statura mică sunt sindroamele Down, Prader-Willi, Russell-Silver şi Seckel.

Nanism psihosocial Această afecţiune, cunoscută şi sub denumirea de nanism de privare emoţională, nanism de privare maternă sau statură mică hiperfagică, este observată la copiii din casele nefericite, unde nevoile emoţionale ale copilului sunt total neglijate. Se caracterizează prin hipopituitarism funcţional indicat de niveluri scăzute de IGF-1 şi răspuns inadecvat al GH la stimulare. Cu toate acestea, terapia cu GH nu este benefică. O creştere bună se observă de obicei atunci când copilul este plasat într-un mediu mai puţin stresant şi hrănit cu dragoste şi afecţiune.

Copiii născuţi mici pentru vârsta gestaţională (SGA) Greutatea la naştere sub centilul 10 pentru vârsta gestaţională poate fi cauzată de factori materni, placentari sau fetali. Cei mai mulţi dintre aceşti sugari arată o creştere de recuperare până la vârsta de 2 ani. Cu toate acestea, se estimează că 20-30% dintre bebeluşii născuţi SGA nu reuşesc să arate o creştere a revenirii şi rămân scunzi. Defectele subtile ale hormonului de creştere şi ale factorului de creştere asemănător insulinei (GH-IGF) sunt considerate responsabile pentru statura mică.

management

Principiile generale de management pentru orice copil care se prezintă cu statură mică includ consilierea părinţilor şi sfatul dietetic. Părinţii trebuie sfătuiţi să evidenţieze aspectele pozitive ale personalităţii copilului şi să nu pună un accent nejustificat pe statură. De asemenea, ar trebui recomandată o dietă echilibrată care să conţină cantităţile recomandate de macro şi micronutrienţi. Managementul specific depinde de cauza subiacentă. Pentru cauze fiziologice este suficientă asigurarea şi monitorizarea anuală a

înălțimii și greutății. Reabilitarea alimentară pentru subnutriție și tratamentul afecțiunilor de bază, cum ar fi acidoza tubulară renală sau boala celiacă, sunt în general asociate cu o bună creștere a recuperării. Cu orice formă de terapie, monitorizarea cu înregistrarea regulată și precisă a înălțimii este obligatorie pentru un rezultat satisfăcător.

Pentru displaziile scheletice, procedurile de alungire a membrelor sunt oferite în câteva centre de ortopedie. Pentru hipotiroidism, se recomandă înlocuirea cu levotiroxină. Pentru deficitul de hormon de creștere, se recomandă tratamentul cu injecții subcutanate zilnice de GH. Terapia cu GH este de asemenea aprobată pentru mai multe alte afecțiuni, deși dozele necesare sunt în general mai mari și îmbunătățirea înălțimii finale mai mică și mai variabilă în comparație cu deficitul de GH. Unele dintre aceste afecțiuni sunt sindromul Turner, SGA cu creștere inadecvată de recuperare și insuficiență renală cronică înainte de transplant.

Eșecul de a prospera

Definiție și epidemiologie

Eșecul de a prospera (FTT) este mai degrabă un termen descriptiv decât un diagnostic și este folosit pentru sugari și copii cu vârsta de până la 5 ani a căror creștere fizică este semnificativ mai mică decât semenii lor de aceeași vârstă și sex. FTT se referă, de obicei, la greutatea sub 3 sau 5 centile, eșecul de a câștiga în greutate într-o perioadă de timp sau o schimbare a ratei de creștere care a depășit două centile majore, de exemplu, de la 75 la 50, într-o perioadă de timp. Prevalența FTT variază în funcție de populația eșantionată.

Etiologie

În mod tradițional, FTT este clasificat ca organic, în cazul în care copilul are o afecțiune medicală subiacentă cunoscută, și nonorganic sau psihosocial, în cazul în care creșterea slabă este rezultatul unei provizii calorice inadecvate și/sau al lipsei emoționale. Factorii etiologici organici și neorganici pot coexista, de exemplu la copiii cu paralizie cerebrală sau anomalii congenitale multiple. FTT este neorganic în până la 80% din cazuri. Factorii etiologici comuni sunt enumerați în Tabelul 2.18.

Tabelul 2.18: Cauze ale eșecului de a prospera

Cauze organice

Gastrointestinal: reflux gastroesofagian, malabsorbție, boală inflamatorie intestinală, stenoză pilorică

Neurologic: retard mintal, paralizie cerebrală

Renale: acidoză tubulară renală, insuficiență renală cronică Cardiopulmonar: boală cardiacă congenitală, fibroză chistică, astm

Endocrin: hipotiroidism, diabet zaharat

Infecţii: infecţii parazitare cronice ale tractului gastrointestinal, tuberculoză, virusul imunodeficienţei umane

Genetică: erori înnăscute ale metabolismului, anomalii cromozomiale

Diverse: otrăvire cu plumb, malignitate

Cauze anorganice

Sărăcie

Percepţii greşite sau lipsă de cunoştinţe despre alimentaţie şi hrănire Lipsa alăptării, hrănirea cu formule diluate Relaţie disfuncţională părinte-copil

Caracteristici clinice

Aceşti copii prezintă o creştere slabă, adesea asociată cu o dezvoltare şi funcţionare cognitivă slabă. Gradul de FTT este de obicei măsurat prin calcularea greutăţii, înălţimii şi greutate-pentru-înălţime ca procent din valoarea mediană a vârstei pe baza graficelor de creştere adecvate (Tabelul 2.19).

Diagnostic

Istoricul, examinarea fizică şi observarea interacţiunii părinte-copil sunt importante. Investigaţii detaliate de laborator sunt necesare numai dacă istoricul şi examinarea fizică sugerează că o cauză organică este responsabilă pentru FTT şi pentru a localiza sistemele implicate. Pentru evaluarea iniţială sunt adecvate următoarele investigaţii: (i) hemoleucograma completă cu VSH; (ii) microscopie şi cultură a urinei şi a scaunului şi (iii) testul funcţiei renale şi hepatice şi electroliţii serici. Creşterea în greutate ca răspuns la hrănirea adecvată cu calorii stabileşte diagnosticul de FTT psihosocial.

management

Obiectivele managementului sunt reabilitarea nutriţională, tratamentul cauzelor organice, dacă sunt prezente, şi măsuri de remediere pentru factorii psihosociali. Indicaţiile importante pentru spitalizare includ: (i) malnutriţie severă; (ii) diagnostic şi evaluare de laborator necesare pentru cauze organice; (iii) lipsa creşterii de recuperare din urmă în timpul tratamentului ambulatoriu; şi (iv) suspectarea de abuz sau neglijare a copiilor. Managementul acestor pacienţi depinde de cauza de bază. Reabilitarea nutriţională este necesară.

Prognoză

Dacă este gestionat timpuriu şi adecvat, prognosticul pentru recuperarea creşterii fizice este bun. Cu toate acestea, perspectiva pentru dezvoltarea cognitivă, emoţională şi comportamentală este variabilă şi mai puţin sigură. Creşterea şi dezvoltarea acestor copii ar trebui monitorizate în mod regulat.

ANORMALITATI ALE DIMENSIUNII SI FORMEI CAPULUI

Creşterea capului poate fi afectată de creşterea anormală a oaselor craniului sau de modificări ale parenchimului cerebral, lichidului cefalorahidian sau osului.

Macrocefalie

Macrocefalia este definită ca o circumferinţă occipitofrontală mai mare de două deviaţii standard (SD) peste media pentru vârstă şi sex. Tabelul 2.20 enumeră cauzele importante ale macrocefaliei. Megalencefalia sau mărirea parenchimului cerebral pot fi familiale sau asociate cu sindroame moştenite sau boli neurometabolice. Sugarii cu megalencefalie familială benignă au mărimea capului la naştere care persistă în copilărie de-a lungul percentilelor superioare ale curbei de creştere şi este asociată cu dimensiunea corporală normală, examenul neurologic şi dezvoltarea. Copiii cu cauze metabolice au circumferinţa capului normală la naştere; macrocefalia se observă pe măsură ce copilul îmbătrâneşte. Diagnosticul este sugerat de caracteristicile însoţitoare şi anomalii biochimice. Hidrocefalia, caracterizată printr-o cantitate excesivă de LCR, poate fi cauzată de creşterea producţiei, scăderea absorbţiei sau obstrucţia fluxului de LCR. Majoritatea pacienţilor prezintă o creştere rapidă postnatală a dimensiunii capului şi sunt simptomatice din cauza bolii de bază sau a presiunii intracraniene crescute (greaţă, vărsături şi iritabilitate). Mărirea benignă a spaţiului subarahnoidian este relativ frecventă şi se caracterizează prin viteza de creştere a capului care încetineşte la normal până la vârsta de 6 luni; evaluarea dezvoltării şi examenul neurologic sunt normale.

Evaluarea pentru macrocefalie este indicată dacă circumferinţa capului este peste 3 SD faţă de media pentru vârstă şi sex, sau când măsurătorile în serie relevă o creştere progresivă, aşa cum este sugerat de o creştere cu >2 cm pe lună în primele 6 luni de viaţă sau de încrucişarea unuia sau mai multor mari.

Tabelul 2.19: Gradul de eşec de a prospera

Gradul de eşec de a prospera

Greutate pentru vârstă (% din mediană)

Uşoară

Moderat

Severă

75-90

60-74

<60

90-95

85-89

<85

81-90

70-80

<70

Tabelul 2.20: Cauzele macrocefaliei

Megalencefalie

Benign familial

Sindroame neurocutane: Neurofibromatoză, scleroză tuberoasă, Sturge-Weber, Klippel-Trenaunay-Weber, nev sebaceu liniar

Altele: Sotos, sindromul X fragil

Leucodistrofii: Alexander, Canavan, leucoencefalopatie megalencefalica

Boli de depozitare lizozomale: Tay-Sachs, mucopolizaharidoza, gangliozidoza

Creşterea lichidului cefalorahidian

Hidrocefalie

Mărirea benignă a spaţiului subarahnoidian

Hidranencefalie, papilomul plexului coroid

Compartiment vascular mărit

Malformaţie arteriovenoasă

Hemoragie subdurală, epidurală, subarahnoidiană sau intraventriculară

Creşterea compartimentului osos

Boli osoase: achondroplazie, osteogeneză imperfectă, osteopetroză, hiperfosfatazie, disostoză cleidocraniană

Expansiunea măduvei osoase: talasemie majoră

Cauze diverse

Leziuni de masă intracranienă: chist, abces sau tumoră

Creşterea presiunii intracraniene: pseudotumor cerebral idiopatic, otrăvire cu plumb, hipervitaminoză A, galactozemie

linii percentile dintre vizitele de rutină. Măsurarea mărimii capului la părinţi este utilă în diagnosticarea cazurilor familiale. Majoritatea pacienţilor necesită imagistică craniană, ultrasonografie sau tomografie computerizată (CT).

Copiii cu megalencefalie familială asimptomatică sau mărirea benignă a spaţiului subarahnoidian nu necesită tratament. Sugarii cu hidrocefalie pot necesita intervenţie neurochirurgicală (de exemplu, plasarea unui şunt ventriculoperitoneal).

Microcefalie

Microcefalia este definită ca o circumferinţă occipitofrontală cu mai mult de 3 deviaţii standard (SD) sub media pentru o anumită vârstă, sex şi gestaţie. Definirea microcefaliei ca > 3 SD sub medie este mai probabil să fie asociată cu tulburări genetice şi non-genetice care afectează creierul decât dacă este definită ca > 2 SD sub medie, deoarece aceasta din urmă poate include copii sănătoşi din punct de vedere intelectual, cu circumferinţa capului la capătul inferior al distribuţiei populaţiei. Termenul de microcefalie primară este folosit pentru a descrie condiţiile asociate cu generarea redusă de neuroni în timpul dezvoltării şi migrării neuronale. Microcefalia secundară urmează rănirea sau insulta unui creier anterior normal, determinând reducerea numărului de procese dendritice şi conexiuni sinaptice. Microencefalie (micrencefalie) este termenul folosit pentru un creier anormal de mic, bazat pe constatările neuroimagistice sau neuropatologie. Deoarece creşterea capului este determinată de creşterea creierului, microcefalia implică de obicei microencefalie (cu excepţia craniosinostozei în care creşterea craniului este restricţionată).

Cauzele importante ale microcefaliei sunt enumerate în Tabelul 2.21. Microcefalia moştenită izolată, cel mai frecvent ca fenotip autozomal recesiv, este asociată cu OFC redusă de la naştere, anatomie cerebrală normală şi absenţa semnelor neurologice cu sau fără dificultăţi de învăţare. Alte asociaţii includ malformaţii structurale ale creierului, sindroame moştenite, infecţii congenitale sau dobândite, insulte hipoxicschemice şi, mai rar, tulburări metabolice.

Evaluarea microcefaliei ar trebui să fie iniţiată dacă o singură măsurătoare a circumferinţei capului este cu mai mult de 2-3 SD sub medie sau când măsurătorile în serie arată o scădere

progresivă a dimensiunii capului. Este necesară o anamneză atentă şi un examen fizic, inclusiv evaluarea dezvoltării şi măsurarea dimensiunii capului părinţilor. Nevoia de neuroimagistică este determinată de vârsta de debut, severitatea microcefaliei, circumferinţa capului la părinţi, istoricul ofenselor prenatale şi caracteristicile clinice asociate. O formă anormală a capului şi crestele de-a lungul liniilor de sutură sunt

Tabelul 2.21: Cauzele microcefaliei

Microcefalie izolată

Autosomal recesiv, autosomal dominant sau X-linked

Sindromic

Trisomiile 21, 18, 13

Sindroame de ştergere monosomie lp36: William, Cri-du-chat, Seckel, Smith Lemli Opitz, Cornelia de Lange, Rubinstein Taybi, Cockayne, Angelman

Boli structurale

Defecte ale tubului neural (anencefalie, hidranencefalie, encefalocel, holoprosencefalie)

Lisencefalie, schizencefalie, polimicrogirie, pahigirie (macrogirie)

Tulburări metabolice

Fenilcetonurie, acidurie metilmalonică, citrulinemie Lipofuscinoză ceroidă neuronală

Mame: diabet zaharat, fenilcetonurie netratate Infecţii

Congenital: citomegalovirus, virus herpes simplex, rubeola, varicela, toxoplasmoza, HIV, sifilis, enterovirus

Meningita

Teratogene

Alcool, tutun, marijuana, cocaina, heroina, toluen Agenti antineoplazici, agenti antiepileptici Radiatii

Insulta perinatală

Encefalopatie ischemică hipoxică, hipoglicemie

Endocrin

Hipotiroidism, hipopituitarism, insuficienţă suprarenală

k: **-**

sutura

Osul occipital

QJ

Fontanela anterioară

Sutura coronară

Sutura metopică

Os frontal

Figurile 2.22A şi B: (A) Capul nou-născutului normal care prezintă fontanele şi suturi. Formele comune de craniosinostoză (secundară fuziunii premature a suturilor) includ; (B) trigonocefalie (sutură metopică); (C) brahicefalie (suturi coronare bilaterale); (D) plagiocefalie anterioară stângă (sutură coronală stângă); (E) scafocefalie (sutură sagitală); (F) plagiocefalie posterioara dreapta (sutura lambdoida dreapta) Copii cu plagiocefalie deformativa; (G) au aplatizarea poziţională a craniului fără fuziune suturală

sugestiv pentru craniosinostoză. Prognosticul depinde de cauza de bază şi este mai rău pentru microcefalia secundară decât cea primară. Copilul trebuie gestionat în consultare cu serviciile de genetică şi neurologie pediatrică.

Craniosinostoza

Craniosinostoza este fuziunea prematură a uneia sau mai multor suturi craniene, fie majore (de exemplu, metopică, coronală, sagitală şi lambdoidală), fie minore (frontonazală, temporosquamosal şi frontosfenoidal) (Fig. 2.22A). Suturile craniene fuzionează în mod normal în timpul copilăriei timpurii, începând cu sutura metopică (începând cu 2 luni), urmată de suturile sagitale, coronale şi lambdoide (22-26 luni), astfel încât suturile frontonazale şi frontozigomatice se închid în ultimul timp (68-72 luni). Fuziunea prematură restricţionează creşterea craniului perpendicular pe sutura afectată. Creşterea compensatorie a craniului are loc paralel cu sutura afectată pentru a acomoda creierul în creştere. Deformarea craniului rezultată este denumită scafocefalie, plagiocefalie sau trigonocefalie pe baza suturii implicate (Fig. 2.22B până la F). Deformarea craniului cu frunze de trifoi este cauzată de fuziunea mai multor suturi şi este asociată cu hidrocefalie. Pacienţii cu craniu turn sau acrocefalie au sinostoză combinată sagitală, coronală şi lambdoidă, adesea ca parte a sindromului Apert sau Crouzon. Oxicefalia sau turricefalia se referă la un craniu înalt rezultat din repararea întârziată a brahicefaliei şi este adesea sindromică.

Sindromul Apert este o tulburare autosomal dominantă sau sporadică, cauzată de defecte ale genei factorului de creştere a fibroblastelor (FGF), caracterizată prin sinostoză bicoronală şi hipoplazie maxilară, asociată cu frunte încasată, mijloc plat al feţei, ochi proeminenti, hipertelorism, ochi înclinaţi antimongoloid şi ochi înclinaţi. Majoritatea pacienţilor au un palat arcuit înalt, malocluzie, palatodespică şi sindactilie complexă (mână). Alte constatări sunt strabismul, pierderea auzului conductiv, compromisul căilor respiratorii şi acneea severă.

Sindromul Crouzon este o tulburare autosomal dominantă cauzată de mutaţii în FGFR2 sau FGFR3 şi caracterizată prin frunte înaltă, turtită (secundară sinostozei bicoronale), proptoză, nas cu cioc şi hipoplazie mediană a feţei. Mulţi pacienţi au anomalii ale coloanei cervicale. Gradul de deformare oficială este mai uşor decât în sindromul Apert şi pacienţii nu prezintă despicătură de palat, sindactilie şi retard mintal. Alte afectiuni asociate cu craniosinostoza sunt sindromul Carpenter si sindromul Pfeiffer.

Dezvoltare

Ramesh Agarwal, Vandana Jain, Naveen Sankhyan

DEZVOLTARE NORMALĂ

Dezvoltarea se referă la maturizarea funcţiilor şi dobândirea diferitelor abilităţi pentru funcţionarea optimă a unui individ. Maturarea şi mielinizarea sistemului nervos se reflectă în atingerea succesivă a etapelor de dezvoltare. Etapele de dezvoltare sunt evenimente importante, uşor de identificat în timpul procesului continuu de dezvoltare, de exemplu, întoarcerea, aşezarea, întinderea mâna către obiecte şi arătarea spre obiecte. Sunt învăţate abilităţi din ce în ce mai complexe, potrivindu-se cu formarea de noi sinapse din creier.

În timp ce dezvoltarea este un proces global reflectat în noi abilităţi motorii şi abilităţi lingvistice, sociale şi cognitive, inteligenţa se referă la partea dezvoltării care se ocupă de comportamentul cognitiv sau adaptativ. Inteligenţa este capacitatea de a aplica cunoştinţele pentru a-şi manipula mediul sau de a gândi abstract şi se referă la capacitatea agregată sau globală a individului de a acţiona intenţionat, de a gândi raţional şi de a trata eficient mediul. Diferiţi cercetători definesc inteligenta în mod variabil; o măsurare obiectivă se face folosind mai multe criterii în testele de coeficient de inteligenţă (IQ).

Reguli de dezvoltare

Pentru a înţelege procesul complex al dezvoltării umane, trebuie înţelese câteva fapte de bază:

1. Dezvoltarea este un proces continuu, care începe în uter şi progresează în mod ordonat până la maturitate. Copilul trebuie să treacă prin multe etape de dezvoltare înainte de a atinge o etapă.

Dezvoltarea depinde de maturizarea funcţională a sistemului nervos. Maturitatea sistemului nervos central este esenţială pentru ca un copil să înveţe o anumită etapă sau abilitate; nici o cantitate de practică nu poate face un copil să înveţe noi abilităţi în absenţa lui. Cu toate acestea, în absenţa practicii, copilul poate fi incapabil să înveţe abilităţi în ciuda maturizării neuronale, deoarece capacitatea de a efectua abilităţile rămâne latentă.

Secvenţa de atingere a reperelor este aceeaşi la toţi copiii. De exemplu, toţi bebeluşii bolborosesc înainte de a vorbi în cuvinte şi stau înainte de a se ridica. Pot exista variaţii în timpul şi modul de realizare a acestora.

Procesul de dezvoltare progresează în direcţie cefalocaudală. Prin urmare, controlul capului precede controlul trunchiului, care precede capacitatea de a folosi membrele inferioare. Controlul membrelor are loc într-o manieră proximală spre distală, astfel încât utilizarea mâinii este învăţată înainte de controlul asupra degetelor.

Anumite reflexe primitive trebuie pierdute înainte de a fi atinse etapele relevante. De exemplu, prinderea palmară se pierde înainte ca prinderea voluntară să fie atinsă şi reflexul tonic asimetric al gâtului trebuie să dispară pentru a permite copilului să se transforme.

Activitatea iniţială dezorganizată de masă este înlocuită treptat de acţiuni specifice şi voită. Prin urmare, atunci când i se arată o jucărie strălucitoare, un copil de 3-4 luni ţipă tare şi mişcă entuziasmat toate membrele, în timp ce un copil de 3-4 ani poate doar să zâmbească şi să ceară asta.

Factori care afectează dezvoltarea

Dezvoltarea depinde de o varietate de factori interactivi reciproc, cum ar fi potenţialul ereditar, integritatea biologică, mediul fizic şi psihosocial şi stimularea emoţională. Creierul se maturizează printr-o interacţiune dinamică a factorilor genetici, biologici şi psihosociali. Copilăria şi copilăria timpurie sunt cele mai cruciale faze în timpul cărora are loc dezvoltarea.

Intrările senzoriale adecvate prin auz şi vedere, un mediu sigur şi parenting receptiv oferă bazele pentru modele sănătoase de învăţare, comportament şi sănătate. Sărăcia este printre cei mai importanţi factori de risc asociaţi cu o dezvoltare slabă. Sărăcia expune copilul la mulţi alţi factori de risc, cum ar fi lipsa de stimulare sau stresul excesiv, malnutriţia, expunerea la toxine din mediu şi boli concomitente care afectează negativ dezvoltarea. Astfel de influenţe timpurii au un efect negativ asupra sistemului hipotalamo-hipofizo-adrenocortical şi modifică activitatea electrică a creierului legată de eficienţa procesării cognitive. Factorii care influenţează dezvoltarea copilului sunt enumeraţi mai jos.

Factori prenatali

Factori genetici Inteligența părinților are o corelație directă cu IQ-ul final al copilului. În plus, se observă că anumite modele de dezvoltare urmează modele parentale, cum ar fi vorbirea. Există numeroase cauze genetice pentru întârzierea dezvoltării și întârzierea mentală (MR) ulterioară. Factorii genetici proeminenți includ anomalii cromozomiale (de exemplu, sindromul Down), MR legat de X (X fragil și alte mutații), deleții subtelomerice, tulburări de o singură genă care provoacă tulburări de formare a creierului (lisencefalie) și alte tulburări metabolice (fenilcetonurie).

Factori materni O serie de factori care afectează creșterea in utero pot afecta, de asemenea, creșterea creierului, în special dacă sunt severi și/sau susținute:

1. Alimentația maternă. Se sugerează că malnutriția maternă (de macronutrienți, precum și micronutrienți) are un efect negativ asupra greutății la naștere și asupra dezvoltării copilului. Studiile din țările în curs de dezvoltare sugerează că suplimentele nutriționale, inclusiv suplimentele multiple de micronutrienți, au un impact pozitiv asupra greutății la naștere, precum și asupra dezvoltării copilului. S-a demonstrat că calitatea generală a îngrijirii materne poate produce schimbări de durată în reactivitatea la stres, anxietate și memorie la copil.

Expunerea la medicamente și toxine. Diverse medicamente și toxine, cum ar fi abuzul maternal de droguri sau alcool, medicamentele antiepileptice și toxinele de mediu pot avea efecte adverse asupra dezvoltării copilului.

Boli și infecții materne. Hipertensiune arterială indusă de sarcină, hipotiroidism, malnutriție și insuficiență fetoplacentară din orice cauză. Infecțiile dobândite (de exemplu sifilis, toxoplasmoză, SIDA, rubeolă, CMV, herpes) pot avea un impact sever asupra creșterii fizice și cerebrale fetale. Expunerea la radicali liberi și oxidanți în uter (de exemplu, corioamnionita) a fost incriminată în cauza paraliziei cerebrale și a tulburărilor de dezvoltare.

Factori de risc neonatali

Restricția creșterii intrauterine Restricția creșterii intrauterine (IUGR) indică constrângeri în alimentația fetală într-o perioadă crucială pentru dezvoltarea creierului. În țările în curs de dezvoltare, restricția creșterii intrauterine se datorează în principal alimentației și infecțiilor materne deficitare. Studiile au arătat că sugarii IUGR sunt dezavantajați în comparație cu omologii lor cu greutatea normală la naștere în ceea ce privește dezvoltarea neurocognitivă pe termen scurt și pe termen lung.

Alimentația sugarilor și a copiilor Deficiența severă de calorii, așa cum este evidentă prin pirozie, este asociată cu apatie, afecte deprimate, scăderea jocului și activităților și atașamentul nesigur. Deficiența calorică este adesea asociată cu deficiența mai multor micronutrienți și vitamine (inclusiv zinc, vitaminele A, B12, D, E, riboflavină și iod) care contribuie la afectarea dezvoltării.

Întârzierea liniară a creșterii sau încetinirea creșterii apare la aproape o treime dintre copiii cu vârsta mai mică de 5 ani din țările cu venituri mici și medii. Există o asociere pozitivă

între înălțimea timpurie pentru vârstă și abilitățile cognitive sau lingvistice, ratele de înscriere la școală și notele obținute la sfârșitul adolescenței și angajarea formală la vârsta de 20-22 de ani.

Scăderea timpurie a creșterii (<24 luni) pare să fie mai dăunătoare dezvoltării copilăriei. Creșterea în greutate pentru a provoca o schimbare cu o abatere standard de la naștere la 24 de luni a fost asociată cu rate crescute de școlarizare și invers legată de eșecurile clasei. Suplimentarea cu macronutrienți pentru a promova o creștere mai bună arată în mod constant beneficii concomitente pentru dezvoltare.

Deficiența de fier S-a demonstrat că deficitul de fier este asociat cu dovezi electrofiziologice de maturare întârziată a creierului, dezvoltare cognitivă, motrică și socio-emoțională mai slabă în copilărie și copilărie timpurie.

Deficiența de iod Iodul este un component al hormonilor tiroidieni, care afectează dezvoltarea sistemului nervos central și reglează multe procese fiziologice. Deficitul de iod poate duce la hipotiroidism congenital și retard mintal ireversibil, făcându-l cea mai frecventă cauză prevenibilă a retardului mintal. Copiii care cresc în zone cu deficit de iod au un IQ cu 12,5 puncte mai mic decât cei care cresc în zone cu iod suficient.

Boli infecțioase O varietate de morbidități infecțioase, cum ar fi diareea, malaria, alte infecții parazitare și HIV sunt asociate cu o dezvoltare neurologică mai slabă.

Toxine de mediu Copii expuși la toxine de mediu (plumb, arsenic, pesticide, mercur și hidrocarburi aromatice policiclice) prenatal prin expunerea maternă și postnatal prin laptele matern, alimente, apă,

praful de casă sau solul pot avea o influență negativă asupra dezvoltării lor neurocognitive.

Injurii dobândite la nivelul creierului Injuriile traumatice sau infecțioase (meningită, encefalită, malarie cerebrală) și alți factori (aproape de înec, traumatisme), în special în primii ani de viață, pot avea un efect negativ permanent asupra dezvoltării creierului.

Deficiențe asociate Deficiențele, în special cele care implică intrări senzoriale de la ochi sau urechi, pot avea un impact semnificativ asupra atingerii etapelor de referință. Aceste deficiențe trebuie căutate în mod activ la orice copil cu întârziere, deoarece oferă oportunități de intervenție.

Factori psihosociali

În perioada critică de dezvoltare și învățare, mai mulți factori sociali au o influență importantă nu numai asupra cogniției, ci și asupra atitudinilor, competenței socio-emoționale și dezvoltării senzorio-motorii.

Parenting Stimularea cognitivă, sensibilitatea și afecțiunea îngrijitorului (caldura emoțională sau respingerea copilului) și receptivitatea față de copil în contextul altor factori precum sărăcia, valorile și practicile culturale au o influență importantă asupra dezvoltării copilului.

În afară de acestea, atitudinile părinților, implicarea, educația și dorința față de copil au un impact și asupra dezvoltării copilului.

Nivelurile mai ridicate de căldură și de reacție materne sunt asociate cu o capacitate cognitivă mai mare și niveluri reduse de probleme de comportament la copiii mici.

Sărăcia Acesta este, probabil, cel mai frecvent factor de bază pentru dezvoltarea afectată a copilului la nivel mondial. Acționează pe toată durata vieții individului și afectează și generația următoare.

O varietate de factori de risc, cum ar fi biologici, de mediu, nutriționali și psihosociali, care sunt asociați cu sărăcia, duc la un efect negativ cumulativ asupra dezvoltării timpurii a copilului, care împiedică copilul să-și atingă potențialul maxim și productivitatea adultă și, prin urmare, perpetuează ciclul sărăciei.

Lipsa de stimulare Privatia socială și emoțională și lipsa interacțiunii și stimulării adecvate este o cauză importantă a tulburărilor de dezvoltare, în special evidentă în contextul sărăciei.

Violența și abuzul Violența domestică și comunitară sunt amenințări emergente la adresa dezvoltării copilului. Abuzul asupra copilului, fizic și sexual, poate avea un efect psihologic profund asupra copilului. Problemele de atenție și de cunoaștere sunt mai frecvente la copiii expuși la violență sau abuz. În afară de efectul direct, există consecințe indirecte datorate schimbării dinamicii familiei și efectului asupra îngrijitorului. S-a demonstrat că experiențele timpurii de viață au o influență asupra modelelor comportamentale mai târziu în viață.

Depresia maternă Țările cu venituri mici sau medii au o incidență ridicată a simptomelor depresive materne, care este asociată negativ cu dezvoltarea timpurie a copilului și cu calitatea parentală în virtutea îngrijirii care nu răspunde.

Instituționalizarea Îngrijirea instituțională (de exemplu, orfelinatele) în timpul vieții timpurii crește riscul de creștere precară, sănătate proastă, tulburări de atașament, tulburări de atenție, funcție cognitivă precară, anxietate și comportament asemănător autismului.

Interacțiunea factorilor de risc și a factorilor de protecție interacționează pentru a determina traiectoria de dezvoltare a unui copil (Fig. 3.1). În prezența factorilor de protecție, copiii își ating potențialul de dezvoltare. Prezența unei varietăți de factori de risc la începutul vieții scade traiectoria de dezvoltare a copilului. Intervenția în timp util poate ajuta copiii să atingă un potențial aproape normal.

Factori de protecție

Alăptarea Alăptarea are un efect protector și promotor asupra dezvoltării copilăriei.

Educația maternă Educația maternă este un factor de protecție care reduce mortalitatea infantilă și promovează dezvoltarea timpurie a copilului. Sugarii și copiii mici ai mamelor educate au niveluri mai ridicate de dezvoltare cognitivă.

Domenii de dezvoltare

Dezvoltarea normală este un proces complex şi are o multitudine de faţete. Cu toate acestea, este convenabil să înţelegeţi şi să evaluaţi dezvoltarea în următoarele domenii:

Dezvoltarea motrică grosieră

Dezvoltarea abilităţilor motorii fine

Dezvoltare personală şi socială şi înțelegere generală

Limbă

Vedere şi auz

Naşterea prenatală Copilăria timpurie Adolescenţa Vârsta adultă

Fig. 3.1: Traiectorii diferite în funcţie de expunerea la risc, cu permisiunea lui Walker şi colab. 2011 ,378:1325-38

Dezvoltarea motrică brută

Dezvoltarea motorie progresează într-o secvenţă ordonată până la atingerea finală a locomoţiei şi a sarcinilor motorii mai complexe ulterior. La un sugar, se evaluează şi se observă după cum urmează:

În decubit dorsal şi trageţi pentru a se aşeza Copilul este observat în decubit dorsal şi apoi tras uşor în poziţia şezând. Se observă controlul capului şi al curburii coloanei vertebrale. În perioada nou-născutului, capul rămâne complet în urmă şi spatele este rotunjit (Fig. 3.2). Începând cu 6 săptămâni, controlul capului se dezvoltă şi până la 12 săptămâni există doar un mic decalaj al capului. Curbura coloanei vertebrale scade de asemenea în mod corespunzător (Fig. 3.3). Copilul are un control complet al gâtului la 20 de săptămâni (Fig. 3.4). Acest lucru poate fi constatat legănându-l uşor „de la o parte la alta" când stă aşezat. La această vârstă, bebeluşului îi place să se joace cu picioarele şi poate să-şi ducă şi piciorul la gură. Bebelusul ridică capul din decubit dorsal atunci când urmează să fie tras la 5 luni (Fig. 3.5).

Suspensie ventrala Copilul este tinut in pozitie culcat si apoi ridicat de pe canapea, cu examinatorul sprijinind pieptul si abdomenul copilului cu palma. Până la vârsta de 4 săptămâni, capul coboară în jos (Fig. 3.6). La 6 săptămâni, copilul ţine momentan

Fig. 3.2 : Trageţi pentru a se aşeza; decalaj complet al capului la un nou-născut

Fig. 3.3 : Trageţi pentru a se aşeza; fara decalaj de cap la 4 luni

capul in plan orizontal si pana la 8 saptamani isi poate mentine bine aceasta pozitie (Fig. 3.7). Până la 12 săptămâni, îşi poate ridica capul deasupra planului orizontal (Fig. 3.8).

Poziția predispusă La naştere sau în câteva zile, nou-născutul întoarce capul într-o parte. La 2 săptămâni, copilul

Fig. 3.9: Sugarul stă întins pe pat cu bazinul înalt şi genunchii înclinaţi la 2 săptămâni

Fig. 3.8: Suspensie ventrală; capul în linie cu trunchiul la 12 săptămâni

Fig. 3.10: Sugarul este culcat cu pelvisul plat şi şoldurile extinse la 6 săptămâni

se întinde pe pat cu bazinul înalt și genunchii înclinați (Fig. 3.9). La 4 săptămâni, sugarul ridică bărbia momentan pe linia mediană. Sugarul se culcă cu pelvisul plat și șoldurile extinse la 6 săptămâni (Fig. 3.10). Până la 8 săptămâni, fața este ridicată la 45° (Fig. 3.11) și până la 12 săptămâni, copilul poate suporta greutatea pe antebrațe cu bărbia și umărul de pe canapea și fața la 45° (Fig. 3.12). La 6 luni, își poate ridica capul și o mare parte a pieptului în timp ce susține greutatea pe brațele extinse (Fig. 3.13). Între 4 și 6 luni, învață să se rostogolească, la început din spate în lateral și apoi din spate în burtă. Până la vârsta de 8 luni se târăște (cu abdomenul pe pământ) și până la 10 luni se târăște (abdomenul de pe sol, cu greutatea pe genunchi și mâini) (Fig. 3.14).

Șezut Până la vârsta de 5 luni, copilul poate sta stabil cu sprijinul de perne sau de mâinile examinatorului (Figurile 3.15 și 3.16). La început spatele este rotunjit, dar treptat se îndreaptă (Figurile 3.15 și 3.16). El stă independent cu brațele înainte pentru sprijin (trepied sau cu adevărat „șezând cu sprijin") până la vârsta de 6-7 luni (Fig. 3.17). Starea stabilă fără sprijin se dezvoltă în general la aproximativ 8 luni (Fig. 3.18). Până la 10-11 luni, poate pivota în poziția șezând pentru a se juca cu jucăriile (Fig. 3.19).

Starea în picioare și mersul La 6 luni, copilul își poate suporta aproape toată greutatea când este pus în picioare (Fig. 3.20). La 9 luni, copilul începe să stea ținându-se de mobilă și se trage în poziția în picioare. Pe la 10 și 11 luni, copilul începe să meargă în jurul mobilierului. La aproximativ 12-13 luni copilul poate sta în picioare independent (Fig. 3.21) și poate merge cu o mână ținută (Fig. 3.22). Între 13 și 15 luni copilul începe să meargă independent. Aleargă până la 18 luni și la această vârstă poate să se târască în sus sau în jos pe scări și trage o păpușă sau o jucărie cu roți de-a lungul podelei. Până la 2 ani, copilul poate merge și cu spatele. El urcă la etaj cu ambele picioare pe o treaptă la 2 ani. Până la 3 ani poate urca la etaj cu un picior pe treaptă și până la 4 ani se poate coborî scările în același mod (Fig. 3.23). Poate merge cu o tricicletă la 3 ani. El poate sări la 4 ani și să sară la 5 ani (Tabelul 3.1).

<<"

Fig. 3.19: Pivotare,- se întoarce pentru a ridica un obiect la 11 luni

Fig. 3.21: Sta bine la 12 luni

Fig. 3.20: Suportă aproape toată greutatea la 6 luni

Fig. 3.22: Copil care merge cu o mână ţinută la 12-13 luni

Fig. 3.23: Copilul este capabil să meargă sus şi jos un picior pe pas la 4 ani

Tabelul 3.1: Etape cheie ale dezvoltării motorii brute

Fig. 3.25: Copilul aduce mâinile pe linia mediană în timp ce se joacă la vârsta de 3 până la 4 luni

Dezvoltarea motricității fine

Aceasta implică în primul rând dezvoltarea abilităților fine de manipulare și coordonare cu vârsta.

Coordonarea ochi-mână Între 12 și 20 de săptămâni, copilul își observă cu atenție propriile mâini, aceasta se numește privirea mâinii (Fig. 3.24). Persistența sa după 20 de săptămâni este considerată anormală. La 3 până la 4 luni, mâinile copilului se unesc pe linia mediană în timp ce se joacă (Fig. 3.25). Dacă un inel roșu este atârnat în fața lui, el își fixează atenția asupra lui și apoi încearcă să ajungă la el (Fig. 3.26). Inițial poate depăși, dar în cele din urmă îl obține și îl aduce la gură.

Înțelegerea este cel mai bine evaluată oferindu-i copilului un cub roșu. Un copil de 6 luni ajunge și ține cubul (obiectul mai mare) într-o manieră grosolană folosind aspectul ulnar al mâinii (Fig. 3.27). Poate transfera obiecte dintr-o mână în alta până la 6-7 luni. Copilul este capabil să apuce din partea radială a mâinii la 8--9 luni (Fig. 3.28). Până la vârsta de 1 an apucarea matură (degetul arătător și degetul mare) este evidentă (Fig. 3.29).

Fig. 3.24: Privirea mâinii (între 12 și 20 de săptămâni)

Fig. 3.26: Apropierea de prindere bidextru a unui inel atârnător la 4 luni

Fig. 3.27: Prindere imatură la 6 luni (prindere palmară)

Prin oferirea de pelete (obiect mai mic), se evaluează abilităţile mai fine ale mâinii. Până la 9-10 luni, copilul se apropie de granule cu un deget arătător şi o ridică folosind apoziţia degetului mare, numită „prindere cu clește" (Fig. 3.30).

Fig. 3.29: Prindere matură la vârsta de 1 an, reţineţi utilizarea degetului mare şi arătător

Fig. 3.30: Abordarea prin prindere cu clește a obiectelor mici (degetul arătător şi degetul mare)

Coordonarea mana la gura La 6 luni, pe masura ce se dezvolta capacitatea de a mesteca, copilul poate lua un biscuit la gura si mesteca. La această vârstă, are tendința de a gura toate obiectele care i se oferă (Fig. 3.31). Această tendinţă scade la aproximativ 1 an. Până la această vârstă, el încearcă să se hrănească dintr-o ceaşcă, dar vărsă o parte din conţinut. Până la 15 luni, copilul poate ridica o ceaşcă şi poate bea din ea fără a vărsa prea mult. Până la 18 luni, se poate hrăni bine folosind o lingură.

Abilităţi avansate ale mâinilor Odată cu înaintarea în vârstă, copilul poate folosi mâinile pentru a efectua activităţi mai fine. Multe dintre abilităţile avansate depind parţial de oportunitatea oferită de îngrijitori copilului. Pe la 15 luni, întoarce câte 2-3 pagini dintr-o carte şi mâzgălește pe hârtie dacă i se oferă un creion (Fig. 3.32). Până la 18 luni, el poate construi un turn de 2-3 cuburi şi poate desena o lovitură cu creionul. Până la 2 ani, el poate deşuruba capacele şi rotește mânerele uşilor, iar abilităţile sale de blocare avansează şi ele (Tabelul 3.2, Fig. 3.33). Acum desenează o lovitură circulară. Acum poate întoarce paginile unei cărţi, una câte una.

Fig. 3.32: Mâzgălește spontan la 15 luni

Tabelul 3.2: Etape cheie ale dezvoltării motorii fine

Abilităţile de desen şi blocare la diferite vârste sunt prezentate în Figurile 3.34 şi, respectiv, 3.35. În general, copiarea abilităţii vine la 6 luni după imitarea abilităţilor (a face-o în timp ce vezi).

Îmbrăcarea Între 18 şi 30 de luni, copiii sunt foarte dornici să înveţe abilităţile de îmbrăcare. Fiinţa dezbrăcată

mai usor, se invata inainte de a se imbraca. La 1 an copilul începe să-şi scoată mănuşile, şepcile şi şosetele. Pe la 18 luni, poate desface fermoarul, dar bâjbeşte cu nasturi. Până la 2 ani, poate

pune pantofi sau şosete şi se poate dezbraca complet. Până la 3 ani, se poate îmbrăca şi dezbraca complet, dacă este ajutat cu nasturi. Până la 5 ani, îşi poate lega şireturile pantofilor.

Dezvoltare personală şi socială şi

Înţelegerea generală

O mare parte din dezvoltarea şi înţelegerea cognitivă este reflectată de atingerea unor repere importante în această sferă. Începând cu aproximativ 1 lună, copilul îşi urmăreşte atent mama când îi vorbeşte (Fig. 3.36). Începe să zâmbească înapoi (zâmbet social) când cineva îi vorbeşte sau îi zâmbeşte până la vârsta de 6-8 săptămâni (Fig. 3.37). Este important să diferenţiem zâmbetul social de zâmbetul spontan (zâmbet fără nicio interacţiune socială), care este prezent chiar şi la nou-născuţi. La 3 luni, îi place să se uite în jur şi îşi recunoaşte mama. La 6 luni, vocalizează şi zâmbeşte la imaginea sa în oglindă (Fig. 3.38) şi imită acte precum tusea sau proeminenţa limbii.

Fig. 3.36: La 1 lună, copilul arată intenţionat faţă de faţa mamei sale în timp ce aceasta vorbeşte cu el

Fig. 3.37: Zâmbet social

Fig. 3.38: Un copil îşi zâmbeşte în oglindă la vârsta de 6 luni

Copilul devine anxios la întâlnirea cu străini (anxietate străină) până la vârsta de 6-7 luni. La această vârstă el inhibă la „nu". La 9 luni, face semn cu „bye-bye" şi, de asemenea, repetă orice performanţă care evocă un răspuns apreciativ din partea observatorilor. Până la 1 an, poate înţelege întrebări simple, cum ar fi „unde este tata", „unde este mingea ta", etc. Până la 15 luni, arată obiectele de care este interesat. Până la 18 luni, urmează ordine simple şi se complace în mimica domestică (imitează măturarea sau curăţarea mamei). La 2 ani, când este întrebat, poate indica 5-6 obiecte familiare, poate numi cel puţin 2-3 obiecte şi poate indica 3--4 părţi ale corpului. Începe să numere, să identifice 1-2 culori şi să cânte rime simple până la vârsta de 3 ani. Multe dintre aceste repere depind de interacţiunea îngrijitorului şi de oportunităţile oferite copilului. Discriminarea stânga şi dreapta se dezvoltă la 4 ani. Până la această vârstă, activităţile de joacă sunt, de asemenea, foarte imaginative. Până la vârsta de 5 ani, copiii pot urma comenzi în 3 paşi, pot identifica patru culori şi pot repeta patru cifre (Tabelul 3.3).

Limbă

Pe parcursul dezvoltării limbajului, capacitatea de recepţie şi înţelegerea preced expresia

Tabelul 3.3: Principalele repere sociale şi adaptative

abilităţi. La scurt timp după apariţia zâmbetului social, la aproximativ 6 până la 8 săptămâni, copilul începe să vocalizeze cu sunete vocale precum „ah, uh". La 3-4 luni tipa de incantare si rade in hohote. Începe să spună „ah-goo", „gaga" până la vârsta de 5 luni. Până la 6 luni, foloseşte monosilabele (ba, da, pa). Mai târziu, el uneşte consoanele pentru a forma bisilabe (mama, baba, dada).

Înainte de a dezvolta un adevărat discurs semnificativ, în jur

La 10 luni copilul învaţă să imite sunete derivate din limba sa maternă. La prima lui aniversare, de obicei poate spune 1-2 cuvinte cu sens. La 18 luni, are un vocabular de 8-10 cuvinte. După aceea, vocabularul creşte rapid la aproximativ 100 de cuvinte la 2 ani, moment în care 2-3 cuvinte sunt unite pentru a forma propoziţii simple. Până la 3 ani, copilul pune continuu întrebări şi îşi ştie numele complet. El poate oferi o relatare coerentă a experienţelor şi evenimentelor recente până la vârsta de 4 ani (Tabelul 3.4).

Tabelul 3.4: Etape cheie ale limbii

Varsta	*Milestone*
mo	Alerte sonore
3mo	Coos (sunete vocale muzicale)

4mo Râzi tare

6mo Monosilabele (ba, da, pa), sunete ah-goo

9 luni Bisilabele (mama, baba, tata)

12mo 1-2 cuvinte cu sens

18 luni 8-10 cuvinte vocabular

cuvinte , foloseşte pronume „eu”, „me”,

"tu"

an Pune întrebări; ştie numele complet şi sexul

yr Spune cântec sau poezie; spune poveşti

yr Întreabă sensul cuvintelor

Vedere şi Auz

Intrările senzoriale adecvate sunt esenţiale pentru dezvoltare. Atât vederea normală, cât şi auzul sunt de o importanţă capitală pentru dezvoltarea copilului. Abilitatea de a vedea şi auzi este evidentă chiar şi la nou-născut. Ulterior, maturizarea căilor vizuale şi auditive este reflectată de comportamente vizuale şi auditive specifice.

Vederea Cel mai bun stimul pentru a verifica comportamentul vizual este faţa îngrijitorului principal. La naştere, un bebeluş se poate fixa şi urmări o persoană în mişcare sau un inel atârnând ţinut la 8-10 inci distanţă până la un interval de 45°. Aceasta creşte la 90° la 4 săptămâni şi la 180° la 12 săptămâni. La aproximativ 1 lună, bebeluşul se poate fixa pe mama lui în timp ce aceasta vorbeşte cu el (Fig. 3.39).

La aproximativ 3-4 luni, copilul se fixează cu atenţie pe un obiect care i-a fost arătat („prinzând cu ochiul”) de parcă ar vrea să ajungă la obiect (Fig. 3.40). Vederea binoculară începe la aproximativ 6 săptămâni şi este bine stabilită la 4 luni. Până la 6 luni, copilul îşi ajustează poziţia pentru a urmări obiectele de interes, poate urmări obiectele care se mişcă rapid până la 1 an. Mai târziu copilul manifestă mai multă maturitate în

vederii nu numai prin identificarea obiectelor mai mici, ci şi prin posibilitatea de a le recunoaşte.

Auzul Nou-născuţii răspund la sunete prin tresărire, clipire, plâns, linişte sau schimbarea activităţii în desfăşurare. Până la 3-4 luni, copilul întoarce capul spre sursa sunetului. Auzul, poate fi verificat prin producerea de sunet la 114 de metri distanţă de ureche (în afara câmpului vizual) şi poate fi observat un model de maturitate evolutivă a auzului. La 5-6 luni copilul întoarce capul într-o parte şi apoi în jos dacă se emite un sunet sub nivelul urechilor. O

lună mai târziu este capabil să localizeze sunetele emise deasupra nivelului urechilor. Până la vârsta de 10 luni copilul priveşte direct sursa de sunet în diagonală (Fig. 3.41).

Evaluarea dezvoltării

Se estimează că întârzierea dezvoltării este prezentă la aproximativ 10% dintre copii. Este posibil să se recunoască tulburări severe de dezvoltare la începutul copilăriei. Tulburările de vorbire, hiperactivitatea și tulburările emoționale nu sunt adesea detectate până când copilul are 3-4 ani. Dificultățile de învățare nu sunt detectate până când copilul începe școala.

Cerinţe preliminare

Evaluarea dezvoltării ar trebui să fie evaluată într-un loc fără distrageri. Este important ca copilul să nu fie foame, obosit, bolnav sau iritat în momentul evaluării dezvoltării. Ar fi de dorit să-l evaluăm atunci când este într-o dispoziție jucăușă cu mama în preajmă. Trebuie alocat timp adecvat pentru a face copilul și familia confortabil. Observarea pentru vigilenţă, concentrare și abilități ale copilului este o parte integrantă a evaluării, purtând un kit de dezvoltare (caseta 3.1).

Paşi

Istoric Un istoric detaliat este punctul de plecare pentru orice evaluare a dezvoltării. Observațiile părinților sunt destul de precise. Prin urmare, o istorie bine luată va ajuta la (i) determinarea detaliilor factorilor de risc probabili care afectează dezvoltarea, (ii) evaluarea ratei de dobândire a abilităților și diferențierea între întârziere și regresie și (iii) formarea unei impresii brute despre vârsta de dezvoltare a copilului. Acest lucru ajută la alegerea instrumentelor adecvate pentru evaluare și confirmare ulterioară.

Caseta 3.1. Echipamente pentru evaluarea dezvoltării

Un inel roşu (diametru 6-7 cm) legat de o sfoară

Nouă cuburi roşii

Pelete de hârtie

Linguriţă

Cupa cu maner

O carte cu pagini groase

Carte cu imagini

Creion roşu, hârtie

Păpuşă și oglindă

Examinare Aceasta ar trebui făcută pentru (i) a evalua creşterea fizică şi circumferinţa capului, (ii) a face o evaluare fizică, în special pentru dismorfism, stigmate ale infecţiilor intrauterine şi semne de hipotiroidism, (iii) screening pentru vedere şi auz şi (iv) efectuarea unui examen neurologic şi examinarea reflexelor primitive (dacă este necesar).

Ar trebui să se aloce timp adecvat pentru a observa copilul, în special pentru reacţia socială, vigilenţa, concentrarea, interesul şi distracţia. Ar fi potrivit să se evalueze vederea şi auzul de la început, astfel încât observaţiile ulterioare să nu fie confundate de lipsa stimulilor senzoriali. Se notează răspunsurile vocale, în special natura, frecvenţa şi calitatea. Ulterior, trebuie evaluate abilităţile motorii fine, inclusiv interesul, vigilenţa şi rapiditatea răspunsurilor.

Manevrele enervante, inclusiv evaluarea reflexelor, circumferinţa capului, suspensia ventrală şi tragere pentru a se aşeza ar trebui făcute la sfârşit. Este de preferat să se efectueze evaluarea dezvoltării înainte de examinarea sistemică astfel încât să fie solicitată cooperarea copilului.

Până la sfârşitul evaluării, ar trebui să se poată ajunge la o concluzie dacă starea neurologică şi starea cognitivă sunt în limite normale sau nu. Întârzierile semnificative ale screening-ului reprezintă o indicaţie pentru o evaluare formală detaliată a stării de dezvoltare. Prin evaluare, se poate atribui coeficientul de dezvoltare (DQ) pentru orice sferă de dezvoltare. Se calculează astfel:

Vârsta medie la atingere —=--• xlOO Vârsta observată la atingere

Un DQ sub 70% este considerat ca întârziere şi justifică o evaluare detaliată. Pentru a obţine un DQ al unui copil, este necesară o evaluare formală de către o persoană instruită în evaluarea dezvoltării, folosind instrumente/teste adecvate. Există mai multe teste pentru a evalua DQ. Fiecare test are propriile sale proprietăţi psihometrice. Ele oferă diferite tipuri de estimări ale dezvoltării, cum ar fi un scor general al dezvoltării şi subscoruri pentru motricitatea grosieră, motricitatea fină, percepţia vizuală, limbajul receptiv, limbajul expresiv etc.

Testele IQ evaluează în principal partea cognitivă/adaptativă a comportamentului din dezvoltare. Vârsta la care poate fi aplicat un anumit test depinde de itemii testului. Cu toate acestea, la copiii mai mici (<5 ani), este mai semnificativ să existe o evaluare globală a abilităţilor; prin urmare, testarea DQ este mai cuprinzătoare. Sunt disponibile teste specifice de IQ (scale de inteligenţă Stanford-Binet) pentru a evalua IQ-ul începând de la vârsta de 2 ani.

Interpretare

La copiii născuţi prematur, vârsta corectată mai degrabă decât vârsta postnatală este utilizată pentru a determina starea de dezvoltare până la vârsta de doi ani. De exemplu, un copil născut la 32 de săptămâni de gestaţie (vârsta gestaţională) văzut la vârsta de 12

săptămâni (vârsta postnatală) ar trebui să fie considerat un copil de 4 săptămâni (vârsta corectată) pentru evaluarea dezvoltării.

În timp ce trageţi orice concluzie despre dezvoltare, ar trebui să vă amintiți variațiile mari ale normalității. De exemplu, să luăm în considerare piatra de hotar de a fi singur. Vârsta medie pentru atingerea acestei etape într-un sondaj OMS a fost de 10,8 luni (Fig. 3.42). Cu toate acestea, al 3-lea şi al 97-lea centile pentru copiii normali au fost de 7,7 şi, respectiv, 15,2 luni. Acelaşi lucru este valabil şi pentru multe alte repere, aşa cum se arată în Fig. 3.42. Barele ilustrează intervalul de vârstă pentru copiii normali pentru a atinge acel reper. Acest interval de normalitate ar trebui să fie întotdeauna avut în vedere atunci când se evaluează dezvoltarea.

Retardarea nu ar trebui să fie diagnosticată sau sugerată pe o singură caracteristică. Repetarea examinării este de dorit la orice copil care nu are o întârziere gravă. Factori precum boala recentă, malnutriţia semnificativă, deprivarea emoţională, maturizarea lentă, deficitele senzoriale şi tulburările neuromusculare ar trebui să fie întotdeauna luaţi în considerare.

Ar trebui să ţinem cont de oportunităţile oferite copilului pentru a atinge această etapă. De exemplu, un copil căruia nu i s-a permis să se mişte suficient pe sol de către părinţii temeri pot avea întârzieri în abilităţile motorii grosiere.

Uneori, pot exista variaţii semnificative în atingerea reperelor în domenii individuale, aceasta se numeşte disociere. De exemplu, un copil de 1 an care rosteşte 2-3 cuvinte cu sens şi are o opoziţie cu degetul mare (10-12 luni), poate să nu poată sta cu sprijin (mai puţin de 10 luni). Astfel de copii necesită evaluare pentru tulburări fizice care afectează un anumit domeniu de dezvoltare. Un copil care are o dezvoltare normală în toate domeniile, cu excepţia limbajului, poate avea deficit de auz.

Tabelul 3.5 oferă limitele superioare până la care trebuie atins un reper. Un copil care nu atinge piatra de hotar

Tabelul 3.5: Limita superioară de vârstă pentru atingerea reperului

Piatra de hotar

Fixare vizuală sau urmărire

Vocalizarea

Stând fără sprijin Starea în picioare cu asistenţă Mâinile şi genunchii se târăsc

Stând singur Mergând singur

Cuvinte singure

Joc imaginativ

Pierderea înţelegerii, cuvinte sau expresii individuale la orice vârstă

Adaptat după OMS; Grupul MGRS, studiu de dezvoltare motorie OMS. Acta Pediatrics 2006;450:86-95

cu limita recomandată trebuie evaluată pentru cauza întârzierii dezvoltării.

Valoarea predictivă a diferitelor domenii de dezvoltare pentru inteligenţa ulterioară nu este aceeaşi. Etapele motorii fine, personal-sociale şi lingvistice prezic inteligenţa mult mai bine decât abilităţile motorii brute. În special, un limbaj avansat prezice o inteligenţă ridicată la un copil.

Teste de screening de dezvoltare

Screening-ul este o procedură de evaluare scurtă menită să identifice copiii care ar trebui să primească un diagnostic sau o evaluare mai intensivă. O astfel de evaluare ajută serviciile de intervenţie timpurie, având un impact pozitiv asupra dezvoltării, comportamentului şi performanţei şcolare ulterioare. De asemenea, oferă o oportunitate pentru identificarea timpurie a dizabilităţilor de dezvoltare comorbide. Ideal,

toţi copiii ar trebui să fie examinaţi periodic, dar în afară de aceasta, cel puţin cei cu factori de risc perinatali ar trebui să fie examinaţi.

Supravegherea dezvoltării

Dezvoltarea copilului este un proces dinamic şi greu de cuantificat printr-o evaluare unică. În timpul supravegherii, se fac observaţii repetate asupra dezvoltării de către un medic calificat în timp pentru a vedea rata şi modelul de dezvoltare. Screening-ul periodic ajută la detectarea dizabilităţilor emergente pe măsură ce copilul creşte. Cu toate acestea, utilizarea doar a raţionamentului clinic are un potenţial de părtinire şi s-a sugerat utilizarea unor instrumente de screening periodice pentru supravegherea continuă a dezvoltării. Medicul ar trebui să aleagă un instrument standardizat de screening de dezvoltare care este practic şi uşor de utilizat în cabinet. Odată calificat cu instrumentul, acesta poate fi folosit ca metodă de screening pentru a identifica copiii cu risc. Testele de screening populare în vest includ Evaluările Părinţilor privind Starea Dezvoltării (PEDS) şi Chestionarele privind vârstele şi etapele (ASQ). Unele dintre instrumentele comune de screening utilizate în India sunt descrise mai jos.

Testul de screening Baroda al lui Phatak Acesta este cel mai cunoscut sistem de testare a dezvoltării din India, care a fost dezvoltat de dr. Promila Phatak. Este menit să fie folosit de psihologi copii mai degrabă decât de medici. Este adaptarea indiană a scalei de dezvoltare a lui Bayley şi se aplică copiilor până la 30 de luni. Necesită mai multe instrumente de testare şi obiecte care sunt aranjate în funcţie de vârstă. Setul este disponibil în comerţ.

Testul de screening al dezvoltării Denver Testul de screening al dezvoltării Denver (DOST) revizuit sau Denver II evaluează dezvoltarea copilului în patru domenii, adică motricitate grosieră, adaptativă motrică fină, limbaj şi comportamentul social personal, care sunt prezentate ca norme de vârstă, la fel ca curbele de creştere fizică.

Diagrama de screening al dezvoltării Trivandrum Această adaptare simplificată a sistemului de screening al dezvoltării Baroda este aplicabilă copiilor cu vârsta de până la 2 ani. Este alcătuit din 17 itemi selectaţi din testele Bayley Scale of Child Development (BSID) şi Baroda. Este un test simplu care poate fi administrat în 5 minute de către un lucrător sanitar şi este util ca test de screening în masă.

Test clinic adaptiv şi scară clinică lingvistică şi auditivă (CAT/CLAMS) Această scală uşor de învăţat poate fi utilizată pentru a evalua abilităţile cognitive şi lingvistice ale copilului. Utilizează raportul parental şi testarea directă a abilităţilor copilului. Se foloseşte la vârsta de 0-36 de luni şi durează

20 de minute pentru a aplica. Este util în discriminarea copiilor cu retard mintal (adică atât limbaj, cât şi întârziere vizual-motorie) şi cei cu tulburări de comunicare (scoruri scăzute de limbaj).

Testul de desen Goodenough-Harris Acest test simplu de inteligenţă nonverbală necesită doar un creion sau un stilou şi hârtie albă necăptată. Aici copilul este rugat să deseneze un bărbat în cel mai bun mod posibil şi se acordă puncte pentru fiecare detaliu pe care îl desenează copilul. Se poate determina vârsta mentală prin compararea scorurilor obţinute cu eşantionul normativ. Acest test permite o estimare rapidă, dar aproximativă a inteligenţei unui copil şi este util ca instrument de screening de grup.

Teste definitive

Aceste teste sunt necesare odată ce testele de screening sau evaluarea clinică sunt anormale. Acestea au ca scop în primul rând definirea cu acurateţe a deficienţelor atât în grad, cât şi în sferă. De exemplu, acordând scoruri pentru abilităţi verbale, de performanţă şi abilităţi personale şi sociale, acestea pot fi cuantificate diferenţiat. Unele dintre scalele comune utilizate sunt detaliate în Tabelul 3.6.

Stimulare precoce

Sugarii care prezintă semne suspectate sau timpurii de întârziere a dezvoltării trebuie să li se ofere oportunităţi care să promoveze

Tabel: 3.6: Scale pentru testarea definitivă a intelectului şi neurodezvoltării

Numele testului

Scala Bayley pentru dezvoltarea sugarului II

Scala de inteligenţă Wechsler de la 6 la 17 ani pentru copii IV

Scale de inteligenţă Stanford-Binet de la 2 la 85 de ani, ediţia a 5-a

Vineland adaptiv O la 89 de ani

scala de comportament II

Detalii de punctaj; comentarii

Evaluează limbajul, comportamentul, motricitatea fină şi abilităţile de rezolvare a problemelor; oferă indicele de dezvoltare mentală şi indicele de dezvoltare psihomotorie

Evaluează abilităţile verbale şi de performanţă oferă IQ-ul la scară completă şi indicii de înţelegere verbală raţionamentul perceptiv, memoria de lucru şi viteza de procesare

Oferă IQ la scară completă, IQ verbal, IQ nonverbal, 10 scoruri subseturi şi 4 scoruri compuse

Măsoară abilităţile personale şi sociale, aşa cum sunt raportate de îngrijitor sau de părinte, în 4 domenii (comunicare, abilităţi de viaţă de zi cu zi, socializare şi abilităţi motorii)

controlul corpului, dobândirea abilităţilor motorii, dezvoltarea limbajului şi maturitatea psihosocială. Aceste inputuri, denumite stimulare timpurie, includ măsuri precum depunerea de eforturi suplimentare pentru a-l face pe copil să stea sau să meargă, oferirea de jucării de manipulat, jocul cu copilul, arătarea obiectelor, vorbirea copilului şi încurajarea acestuia să vorbească şi determinarea copilului să interacţioneze cu ceilalţi etc.

Există o lipsă generală de dovezi pentru eficacitatea acestor intervenţii timpurii în îmbunătăţirea rezultatului neurodezvoltării şi a abilităţilor motorii. Cu toate acestea, studiile la bebeluşi prematuri, paralizie cerebrală, copii instituţionalizaţi şi alţi copii cu risc crescut de rezultate adverse de neurodezvoltare sugerează că aceste intervenţii sunt eficiente dacă sunt începute devreme. Respectarea intervenţiilor este importantă pentru rezultate favorabile asupra neurodezvoltării. Evaluările sistematice sugerează că efectul acestor intervenţii este susţinut în copilărie mai târziu. De exemplu, jocul şi cititul au fost eficiente în copilăria timpurie în ţările cu venituri mici şi medii, iar îngrijirea mamei cangur a fost eficientă pentru copiii cu greutate mică la naştere în medii cu resurse sărace.

Promovarea dezvoltării prin educaţie parentală eficientă

Îngrijirea cuprinzătoare a copiilor necesită concentrarea asupra eforturilor preventive, inclusiv a informaţiei părinţilor privind creşterea copiilor. Parentingul are un impact imens asupra dezvoltării emoţionale, sociale şi cognitive şi joacă, de asemenea, un rol în apariţia ulterioară a bolilor mintale, a eşecului educaţional şi a comportamentului criminal. Crearea condiţiilor potrivite pentru dezvoltarea timpurie a copilăriei este probabil mai eficientă şi mai puţin costisitoare decât abordarea problemelor la o vârstă mai înaltă.

Vizionarea şi dezvoltarea televiziunii

Sa demonstrat că vizionarea televiziunii la copiii mai mici întârzie dezvoltarea limbajului. Este un mod pasiv de divertisment şi afectează capacitatea copiilor de a învăţa şi de a citi şi, de asemenea, limitează creativitatea. Copiii pot prelua limbajul şi obiceiurile nepotrivite uitându-se la emisiuni TV şi reclame. Violenţa şi sexualitatea la televizor pot avea un impact de durată asupra minţii copilului. Părinţii trebuie să regleze atât cantitatea, cât şi calitatea vizionarii TV, limitând timpul la 1-2 ore pe zi şi asigurându-se că conţinutul pe care îl văd este util.

Câteva resurse utile pe internet

http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/child development. html
http://kidshealth.org/parent/growth/ http://www.nichd.nih.gov/

http://www.med.umich.edu/yourchild/
http://www.bridges4kids.org/disabilities/SLI.htmlhttp://www.zerotothree.org/

Lectură sugerată

Supravegherea dezvoltării şi screening-ul sugarilor şi copiilor mici. Academia Americană de Pediatrie, Comitetul pentru copii cu dizabilităţi. Pediatrie 2001;108:192---6

Engle PL, Black MM, Behrman JR, et al. Strategii pentru a evita pierderea potențialului de dezvoltare la peste 200 de milioane de copii din lumea în curs de dezvoltare. Lancet 2007;369:229-42

Grantham-McGregor S, Cheung Y, Cueto S, et al. Potențial de dezvoltare în primii 5 ani pentru copiii din ţările în curs de dezvoltare. Lancet 2007;369:60-70

TULBURĂRI DE COMPORTAMENT

Anorexia nervoasă

Această tulburare de alimentaţie se caracterizează prin: (i) greutate corporală <85% din greutatea aşteptată pentru vârstă şi înălţime; (ii) teamă intensă de a deveni grăsime chiar dacă este subponderală; (iii) imaginea corporală perturbată şi negarea faptului că greutatea corporală actuală este scăzută; şi, (iv) la fetele postmenarheale, amenoree. Este cel mai frecvent în rândul persoanelor de 15-19 ani.

Sunt recunoscute două subtipuri clinice. Unii pacienţi slăbesc prin restricţii alimentare excesive şi activitate fizică crescută (de tip restrictiv), în timp ce alţii recurg la vărsături şi la utilizarea de laxative sau diuretice. Anorexia este frecvent asociată cu depresia, anxietatea, ideaţia suicidară şi/sau tulburarea obsesiv-compulsivă. Pierderea profundă în greutate poate duce la hipotermie, hipotensiune arterială, edem dependent, bradicardie şi modificări metabolice. Alcaloza metabolică hipokaliemică poate apărea din cauza vărsăturilor şi a utilizării de diuretice sau purgative. Mortalitatea este atribuită caşexiei şi sinuciderii.

Psihoterapia, inclusiv terapia individuală şi de familie şi, în unele cazuri, terapia de grup, sunt necesare pentru a stabili modele de alimentaţie adecvate şi pentru a restabili percepţiile normale de foame şi saţietate. Un mediu emoţional favorabil este esenţial. Pacienţii cu subnutriţie severă necesită reabilitare nutriţională care vizează greutatea normală pentru înălţime. În timp ce alimentaţia orală supravegheată este preferată, unii pacienţi necesită nutriţie nazogastrică sau parenterală. Antidepresivele şi medicamentele antipsihotice sunt prescrise după cum este necesar.

Bulimie

Bulimia nervoasă este caracterizată prin (i) episoade recurente de alimentaţie excesivă caracterizate prin consumul într-o perioadă discretă de timp a unei cantităţi de hrană care este cu siguranţă mai mare decât ceea ce mănâncă indivizii normali într-o perioadă similară de timp, fără control asupra alimentaţiei în timpul episodului; şi (ii) comportament compensator inadecvat recurent pentru a preveni creşterea în greutate, cum ar fi vărsăturile autoinduse, utilizarea necorespunzătoare a laxativelor, diureticelor, clismelor, postului sau exerciţiilor fizice excesive. Mâncarea excesivă şi comportamentul compensator inadecvat apar, în medie, cel puţin de două ori pe săptămână timp de 3 luni. Există o influenţă nejustificată a formei şi greutăţii corpului asupra autoevaluării. Tulburarea este mai frecventă în rândul fetelor între 10-19 ani. Mulţi pacienţi afectaţi au comorbidităţi precum depresia şi alte psihoze. Managementul include o combinaţie de psihoterapie (în special, terapia cognitiv comportamentală) şi medicamente antidepresive (cum ar fi fluoxetina). Urmărirea activă trebuie menţinută pentru a asigura motivaţia şi aderarea la terapie.

Pica

Pica este ingestia persistentă de substanţe nenutritive, cum ar fi ipsos, cărbune, vopsea şi pământ, timp de cel puţin 1 lună, într-o manieră inadecvată pentru nivelul de dezvoltare, nu face parte dintr-o practică sancţionată cultural şi este suficient de severă pentru a justifica o atenţie clinică independentă. Este o problemă frecventă la copiii sub 5 ani. Factorii speculaţi care predispun la pica includ retardul mental, stresul psihosocial (privarea maternă, neglijarea şi abuzul părinţilor) şi alte tulburări de comportament. Starea socioeconomică slabă, malnutriţia şi deficitul de fier sunt frecvent asociate cu pica, dar semnificaţia lor etiologică nu a fost stabilită. Copiii cu pica sunt expuşi unui risc crescut de intoxicaţie cu plumb, anemie cu deficit de fier şi infestări parazitare. Managementul cuprinde modificarea

comportamentului, atenuarea stresului psihosocial, dacă este cazul, şi suplimentarea cu fier dacă este prezentă deficienţa.

Fussiness alimentar

Moftul de mâncare este o problemă comună la copiii mici. Ea reflectă adesea o nevoie excesivă de control din partea părinţilor cu privire la ceea ce mănâncă copilul. Managementul presupune examinarea copilului pentru orice deficienţe nutriţionale şi consilierea părinţilor cu privire la modelul normal de creştere şi cerinţele alimentare ale copiilor. Strategiile comportamentale utile includ stabilirea orelor regulate ale mesei, asigurarea unei atmosfere plăcute, oferirea unei varietăţi de alimente şi stabilirea unui exemplu de a se bucura de aceeaşi mâncare. Oferirea de porţii mici la un moment dat, reducerea aportului caloric între mese, nu hrănirea forţată a copilului, prezentarea alimentelor într-o manieră interesantă şi lauda pentru comportamentul alimentar bun sunt alte strategii utile. Părinţii ar trebui să reziste tentaţiei de a oferi gustări dulci sau grase ca înlocuitor sau recompensă pentru consumul de alimente sănătoase.

Dificultăţi cu antrenamentul la toaletă

Refuzul de a face nevoile la toaletă cu dezvoltarea constipaţiei este o problemă frecventă la copii şi este o cauză de frustrare a părinţilor şi stres crescut pentru copil. Cel mai obişnuit cadru este o luptă de putere între copil şi părinţi, care rezultă din antrenamentul la toaletă, care este început înainte ca copilul să fie pregătit din punct de vedere al dezvoltării pentru a fi antrenat. Antrenamentul la toaletă ar trebui să înceapă după vârsta de 2 ani, când copilul a început spontan să indice plenitudinea vezicii urinare şi a intestinului şi este capabil să urmeze instrucţiuni simple. Ambianţa generală ar trebui să fie favorabilă învăţării şi să fie lipsită de presiune. Utilizarea unui scaun de dimensiunea unui copil mic care poate fi plasat deasupra scaunului de toaletă obişnuit îl ajută pe copil să se simtă mai în siguranţă şi să nu se teamă să cadă. Consecvenţa în abordarea părinţilor şi întărirea pozitivă ajută la atingerea modelului normal.

Crizele de furie

Crizele de furie includ comportamente care apar atunci când copilul răspunde provocărilor fizice sau emoţionale atragând atenţia asupra lui şi pot include ţipete, muşcături, plâns, lovi cu piciorul, împingere, aruncare de obiecte, lovire şi lovire în cap. Crizele de furie încep de obicei la vârsta de 18-36 de luni. Incapacitatea de a-şi afirma autonomia sau de a îndeplini o sarcină complexă pe cont propriu provoacă frustrare copilului care nu poate fi comunicată eficient din cauza abilităţilor verbale limitate. Prin urmare, frustrarea este interpretată ca comportamente nedorite. Un astfel de comportament atinge apogeul în al doilea şi al treilea an de viaţă şi scade treptat până la vârsta de 3-6 ani, pe măsură ce copilul învaţă să-şi controleze negativismul.

Părinţilor li se va cere să enumere situaţiile în care este probabil să apară un comportament perturbator şi să planifice strategii pentru a le evita. De exemplu, ei ar trebui să se asigure că copilul este odihnit şi hrănit şi ar trebui să poarte o gustare pentru copil atunci când

merge la o ieşire. În timpul unei crize de furie, comportamentul părinţilor trebuie să fie calm, ferm şi consecvent şi nu ar trebui să permită copilului să profite de un astfel de comportament. Copilul trebuie protejat de a se răni pe sine sau pe alţii. Într-un stadiu incipient, distragerea atenţiei sale de la cauza imediată şi schimbarea mediului poate avorta criza de furie. Este util un „time out", adică să ceri copilului să stea singur într-un loc sigur şi liniştit pentru câteva minute.

Vrăji de ţinere a respiraţiei

Vrăjile de ţinere a respiraţiei sunt evenimente reflexive iniţiate de obicei de un eveniment provocator care provoacă furie, frustrare sau durere care provoacă copilul să plângă. Plânsul se opreşte la expiraţie completă şi copilul devine apneic şi cianotic sau palid. În unele cazuri, copilul îşi poate pierde cunoştinţa, deveni hipoton şi poate cădea. Dacă vraja durează mai mult de câteva secunde, poate apărea o scurtă criză tonico-clonică. Vrăjile de reţinere a respiraţiei revin întotdeauna de la sine în câteva secunde, copilul reluând activitatea normală sau adormit pentru o perioadă de timp. Vrăjile de ţinere a respiraţiei sunt rare înainte de vârsta de 6 luni, atinge un maxim la 2 ani şi se reduc la vârsta de 5 ani.

Diagnosticul se bazează pe situaţia şi secvenţa tipică de plâns, cianoză sau paloare cu sau fără pierderea scurtă a conştienţei. Diagnosticele diferenţiale includ convulsii, aritmii cardiace sau malformaţii ale trunchiului cerebral. Istoria evenimentului provocator, modelul stereotip al evenimentelor şi prezenţa schimbării de culoare premergătoare pierderii conştiinţei ajută la distingerea vrăjilor de ţinere a respiraţiei de convulsii. În cazul în care vrăjile sunt asociate cu paloare, se poate face o electrocardiogramă pentru a exclude aritmiile cardiace şi sindromul QT lung.

După o examinare amănunţită a copilului, părinţii ar trebui să fie liniştiţi. Li se explică că vrăjile apneice sunt întotdeauna autolimitate şi nu duc la leziuni cerebrale sau moarte. Familia trebuie sfătuită să fie consecventă în comportamentul cu copilul, rămânând calmă

in timpul evenimentului, evita sa ridici copilul (intrucat acest lucru scade fluxul de sange catre creier) si sa-l intorci in lateral pentru ca secretiile sa se scurga. Pe măsură ce copilul îşi revine, ar trebui să evite să manifeste îngrijorare nejustificată şi să nu cedeze cererilor sale dacă vraja a fost provocată de furie sau frustrare. Copiii cu deficit de fier ar trebui să primească suplimente de fier.

TULBURĂRI DE HABICULUI ŞI TICURI

Tulburările de obicei includ modelul repetitiv de mişcări, cum ar fi lovitul cu capul, balansarea corpului, suptul degetului mare, răsucirea părului şi scrâşnirea dinţilor. Astfel de mişcări sunt observate frecvent la copiii cu dezvoltare normală între 6 luni şi 2 ani şi sunt benigne şi, în general, autolimitate. Aceste mişcări par să servească ca un mijloc de a descărca tensiunea în copii sau de a oferi un plus de auto-hrănire. Pe măsură ce aceşti copii devin mai în vârstă, ei învaţă să-şi inhibe unele dintre modelele lor de obiceiuri ritmice, în special în situaţii sociale. Atenţia necuvenită din partea părinţilor şi forţarea copilului să

renunțe la comportament duce adesea la întărirea unui astfel de comportament și la persistența lor pe o perioadă mai lungă.

Mușcatul unghiilor este un obicei comun de ameliorare a stresului. Include mușcarea cuticulei și a țesuturilor moi din jurul unghiei, precum și a unghiilor. Este cea mai comună dintre obiceiurile „nervose", care includ sutul degetului mare, culesul nasului, răsucirea părului. Deși este observată cel mai frecvent la copiii de vârstă școlară, este frecventă la toate vârstele. Muscatul de unghii creste riscul de infectii in jurul patului unghial si de infectii transmise pe cale feco-oral. Durerea vârfurilor degetelor poate provoca sângerări ocazionale din cuticulele. Mușcatul unghiilor poate interfera cu creșterea normală a unghiilor și poate duce la deformarea unghiilor.

Dacă mușcatul de unghii este ocazional și trecător, care apare doar în situații de stres (de exemplu, în timp ce învățați ceva nou, participați la o petrecere cu mulți străini), ar trebui ignorat deoarece acesta este un mecanism reconfortant. Dacă mușcatul de unghii este mai persistent, părinții ar trebui să încerce să identifice sursa stresului persistent (ex. bullying la școală) și să-l ajute pe copil să o rezolve. Măsuri precum purtarea mănușilor sau a bandajelor adezive și înlocuirea conștientă a mușchii unghiilor cu alte activități (de exemplu, strângerea unei mingi de cauciuc) sunt utile. Unghiile trebuie tăiate în mod regulat, iar copilului ar trebui să i se ofere întăriri pozitive sau recompense pentru a permite unghiilor să crească.

Suptul degetului mare este un comportament normal la sugari și copii mici. Atinge apogeul între 18-21 de luni și majoritatea copiilor renunță spontan la acest obicei până la vârsta de 4 ani. Persistența sa la copiii mai mari este inacceptabilă din punct de vedere social și poate duce la defectarea dentară. Părinții ar trebui să fie liniștiți și rugați să ignore obiceiul dacă copilul este mai mic de 4 ani. Dacă persistă după vârsta de 4-5 ani, părinții ar trebui să motiveze copilul să nu mai suge degetul mare și să-l încurajeze atunci când se abține să nu suge degetul mare. Aplicarea agenților nocivi peste degetul mare este utilă ca tratament adjuvant de linia a doua.

Ticurile sunt mișcări sau enunțuri involuntare și fără scop, care sunt bruște, spasmodice și repetitive. Acestea implică de obicei mușchii ochilor, gurii, feței și gâtului și pot varia de la clipirea ochilor, zvâcnirea feței, ridicarea din umeri sau curățarea gâtului până la forme extreme precum gesturile obscene și vocalizarea (coprolalia). Tulburarea este observată la 1-2% copii, în special la băieții de vârstă școlară.

Tulburarea de hiperactivitate cu deficit de atenție

Tulburarea de hiperactivitate cu deficit de atenție (ADHD) este cea mai frecventă tulburare neurocomportamentală la copii, estimată că afectează 3-5% dintre copiii de vârstă școlară, în special băieți. Se caracterizează prin dificultate în acordarea atenției, dificultate în controlul comportamentului și hiperactivitate.

Etiologie

Pentru majoritatea copiilor, nu este identificată nicio etiologie. Atât factorii genetici, cât şi cei de mediu joacă un rol. Studiile au identificat anomalii ale transportorului de dopamină şi ale genelor beta ale receptorilor tiroidieni la unii pacienţi.

Caracteristici clinice

Exemple de comportament neatent, hiperactiv şi impulsiv incluse în criteriile de diagnostic al ADHD sunt enumerate în Tabelul 3.7. Pentru a pune diagnosticul, comportamentul trebuie să înceapă înainte de vârsta de 7 ani, să fie prezent pentru

Tabelul 3.7: Exemple de comportament neatent şi hiperactiv/impulsiv incluse în criteriile de diagnostic al ADHD Comportament neatent

Distragere timpurie a atenţiei prin stimuli străini

Adesea face greşeli nepăsătoare în temele şcolare sau în alte activităţi

Adesea are dificultăţi în a menţine atenţia în sarcini sau în joacă

Adesea uituc în activităţile zilnice

Nu pare să asculte ce i se spune

Adesea nu reuşeşte să termine temele şcolare sau alte treburi

Visează cu ochii deschişi, devine uşor confuz şi se mişcă încet

Dificultate în procesarea informaţiilor la fel de rapid şi precis ca alţii

Comportament hiperactiv

Aleargă sau urcă excesiv în situaţii în care este nepotrivit

Se agită cu mâinile şi picioarele şi se zvârcoleşte pe scaun

Discuţii fără oprire

Are probleme în a sta nemişcat în timpul cinei, la şcoală şi la ora poveştii

Are dificultăţi în a face sarcini sau activităţi liniştite.

Comportament impulsiv

Are dificultăţi în a aştepta rândul în jocuri sau în situaţii de grup

Spune răspunsuri la întrebări

Întrerupe adesea conversaţiile sau activităţile altora

cel puţin 6 luni, să fie omniprezent (prezent în cel puţin 2 setari diferite) şi să afecteze capacitatea copilului de a funcţiona normal. Simptomele nu trebuie să fie secundare unei alte tulburări. Sunt cunoscute trei subtipuri:

Predominant hiperactiv-impulsiv. Majoritatea simptomelor (6 sau mai multe) sunt în categoriile hiperactivitate-impulsivitate şi sunt prezente mai puţin de 6 simptome de neatenţie.

Predominant neatent. Majoritatea simptomelor (6 sau mai multe) sunt în categoria neatenţiei şi sunt prezente mai puţin de 6 simptome de hiperactivitate-impulsivitate, deşi hiperactivitate-impulsivitate poate fi încă prezentă într-o anumită măsură. Este posibil ca părinţii sau profesorii să nu recunoască cu uşurinţă aceşti copii ca având o problemă.

Combinaţie hiperactiv-impulsiv şi neatent. Aceşti copii au şase sau mai multe simptome fiecare de neatenţie şi hiperactivitate-impulsivitate. Majoritatea copiilor au tipul combinat de ADHD.

Diagnosticul este în primul rând clinic, folosind interviul clinic amănunţit al părinţilor şi utilizarea scalelor de evaluare a comportamentului. Examenul fizic include observarea directă a copilului şi excluderea bolilor sistemice cronice care afectează capacitatea de atenţie a copilului. Evaluarea neuropsihologică folosind teste standard de inteligenţă generală şi performanţă educaţională ajută la excluderea tulburărilor de învăţare sau retardului mintal.

management

Managementul ADHD ar trebui să înceapă cu educarea părinţilor despre ADHD şi ajutarea acestora în stabilirea obiectivelor realiste ale tratamentului. Tratamentul implică o combinaţie de terapie comportamentală şi medicamente.

Strategiile comportamentale utile includ: (i) instrucţiuni clare şi explicite pentru copil despre comportamentul dezirabil şi nedorit; (ii) consolidarea pozitivă a comportamentului dezirabil prin laude sau mici recompense tangibile; (iii) strategii de pedeapsă, cum ar fi mustrarea verbală, gesturile nonverbale sau „time out" pentru comportamentul nedorit; şi (iv) tehnica extincţiei, adică ignorarea sistematică a comportamentului nedorit; şi (v) oferirea unei rutine bine structurate şi organizate pentru copil acasă, precum şi la şcoală. La şcoală, oferirea de instrucţiuni scurte şi consecvente copilului, răspunsul clar şi consecvent la comportamentul copilului, aşezarea într-o zonă cu puţine distrageri şi permiterea copilului să-şi schimbe activităţile şi să se mişte periodic sunt de ajutor.

Stimulantele, de exemplu metilfenidatul, amfetamina şi derivaţii lor, sunt eficienţi în ameliorarea neatenţiei, hiperactivitatii şi impulsivităţii la 70-80% copii. Cu toate acestea, rezultatele academice sau abilităţile sociale nu se îmbunătăţesc. Efectele adverse sunt uşoare includ disconfort abdominal, pierderea poftei de mâncare, dureri de cap şi tulburări de somn. Atomoxetina, un inhibitor selectiv al recaptării norepinefrinei, şi preparatele cu eliberare prelungită de agonişti adrenergici selectivi (de exemplu guanfacină, clonidină) au demonstrat, de asemenea, eficacitate în reducerea simptomelor de bază.

Dificultăți de învățare

Dificultățile de învățare apar din disfuncții specifice neurodezvoltării care împiedică învățarea așteptată într-una sau mai multe domenii academice. Principiul definitoriu important este că astfel de dizabilități sunt neașteptate atunci când se ia în considerare funcționarea intelectuală generală a copilului. Aceste tulburări nu sunt rezultatul întârzierii dezvoltării globale, al handicapului major al vederii sau auzului sau al consecințelor unui stres social sau emoțional major. Dislexia constituie 80% din toate cazurile. Altele sunt disgrafia (dificultatea de a scrie), dificultatea de înțelegere a cititului (incapacitatea de a înțelege ceea ce se citește) și discalculia (dificultatea de a efectua operații matematice).

Dislexia Este o dizabilitate receptivă de învățare bazată pe limbaj, care se caracterizează prin dificultăți de decodare, recunoaștere fluentă a cuvintelor și/sau abilități de înțelegere a cititului. Decodificarea cuvintelor este capacitatea de a aplica principiile foneticii pentru a suna cuvintele, adică înțelegerea faptului că fiecare literă sau combinație de litere din cuvânt are un sunet și prin combinarea acestora, cuvântul poate fi citit și ortografiat. Consecințele secundare includ o experiență redusă de citire care poate împiedica creșterea vocabularului, exprimarea scrisă și cunoștințele de bază. Copiii dislexici citesc foarte incet si fac multe greseli la citit. De asemenea, au dificultăți în ortografie din cauza problemelor de bază cu decodificarea cuvintelor. Dificultatea de a citi le afectează capacitatea de a face față programului academic și este adesea asociată cu o încredere scăzută în sine și un sentiment de frustrare, ceea ce crește riscul de a dezvolta probleme psihologice și emoționale. Înțelegerea audiției este de obicei normală la copiii afectați.

Dislexia poate coexista cu ADHD la 15-40% dintre copii. Factorii genetici sunt recunoscuți că joacă un rol puternic în etiologia dislexiei. Până la 50% dintre copiii unui părinte dislexic și 50% dintre frații unui copil dislexic au dislexie.

Diagnosticul dislexiei este clinic, bazat pe prezența unor dificultăți neașteptate în citire la nivelul procesării fonologice a cuvintelor. Testele standardizate sunt folosite pentru a testa viteza, acuratețea și înțelegerea capacității de citire și ortografie, în raport cu vârsta și clasa școlară.

La copiii mai mici, managementul se concentrează pe remediere. Copiii afectați sunt predați cel mai bine în grupuri mici de profesori instruiți în principiul foneticii. Copiii sunt învățați cum literele sunt legate de sunete. Accentul este pus pe îmbunătățirea conștientizării fonemice, adică a capacității de a se concentra și de a manipula foneme (sunetele vorbirii) în silabe și cuvinte rostite. De obicei, aceste programe îmbunătățesc acuratețea citirii în mod semnificativ și fluența într-o măsură mai mică. Dacă copilul are și ADHD, acest lucru ar trebui gestionat cu farmacoterapie. Pentru copiii mai mari, conducerea pune mai mult accent pe acomodare, mai degrabă decât pe remediere, de exemplu, utilizarea laptopurilor cu verificarea ortografică, cărțile înregistrate, acordarea de timp suplimentar pentru redactarea testelor sau utilizarea întrebărilor cu răspunsuri multiple.

bâlbâind

Bâlbâiala este un defect al vorbirii caracterizat prin ezitare sau repetarea spasmodică a unor silabe cu pauze. Există dificultăţi în pronunţarea consoanelor iniţiale cauzate de spasmul muşchilor linguali şi palatali. Este o problemă comună care afectează până la 5% dintre copiii cu vârsta cuprinsă între 2-5 ani, perioadă în care există lipsă de fluenţă a vorbirii. Stresul sau entuziasmul de mediu şi emoţional pot exacerba bâlbâiala.

Părinţii unui copil mic cu bâlbâială primară ar trebui să fie asiguraţi că bâlbâiala între 2-5 ani se rezolvă de obicei de la sine. Făcându-l pe copil conştient de bâlbâiala lui sau presându-l să repete cuvântul fără bâlbâială va creşte şi mai mult stresul şi bâlbâiala. Copiii care continuă să aibă bâlbâială semnificativă necesită trimitere la un logoped. La copiii mai mari cu debut tardiv al bâlbâiilor, trebuie căutat ajutorul unui psiholog pentru copii.

Lectură sugerată

Subcomisia pentru tulburarea cu deficit de atenţie/hiperactivitate, Comitetul director pentru îmbunătăţirea şi managementul calităţii. ADHD: Ghid de practică clinică pentru diagnosticul, evaluarea şi tratamentul tulburării cu deficit de atenţie/hiperactivitate la copii şi adolescenţi. Pediatrie 2011:128; 1007

Snowling MJ, Hulme C. Intervenţii pentru dificultăţile de limbaj şi alfabetizare ale copiilor. Int J Lang Commun Disord 2012;47:27-34

Tulburare autistă

Tulburarea autistă este clasificată ca una dintre tulburările pervazive de dezvoltare, numită şi tulburări din spectrul autist, un grup de sindroame care au în comun anomalii marcate în dezvoltarea abilităţilor sociale şi de comunicare (Tabelul 3.8). Datele din ţările dezvoltate sugerează că 1 din 150 de copii este afectat de astfel de tulburări.

Copiii cu tulburări de autism (TA) prezintă deficienţe severe şi pervazive în interacţiunea socială şi comunicarea reciprocă şi prezintă comportamente stereotipe, precum şi interese şi activităţi restricţionate. Pentru a îndeplini criteriile complete de diagnostic, un copil trebuie să demonstreze următoarele simptome: (i) afectarea calitativă a interacţiunii sociale, manifestată prin două dintre următoarele: afectarea utilizării mai multor comportamente nonverbale (de exemplu privirea ochilor, expresia feţei, poziţiile corpului); incapacitatea de a dezvolta relaţii între egali; lipsa împărtăşirii bucuriei; şi lipsa reciprocităţii sociale sau emoţionale; (ii) afectarea calitativă a comunicării în cel puţin una dintre următoarele domenii: întârziere sau lipsă totală a limbajului vorbit; afectare marcată a capacităţii de a iniţia sau de a susţine o conversaţie cu ceilalţi; utilizarea stereotipă sau repetitivă a limbajului; si lipsa

Tabelul 3.8: Tulburări pervazive de dezvoltare

Tulburare de autism

sindromul Rett

sindromul Asperger

Tulburare dezintegrativă din copilărie a jocului spontan variat; (iii) modele restrictive repetitive şi stereotipe de comportamente, interese şi activităţi, aşa cum se manifestă prin preocuparea pentru unul sau mai multe modele restrânse de interese; aderenţă inflexibilă la rutine sau ritualuri nefuncţionale; manierisme motorii repetitive (cum ar fi balansarea, baterea mâinii, baterea degetelor); şi preocuparea pentru părţi ale obiectelor. Inteligenţa este variabilă, deşi majoritatea copiilor se încadrează în categoria retardaţilor funcţional prin testarea psihologică convenţională. Unii copii dau dovadă de un talent izolat remarcabil.

Diagnostic. Diagnosticul AD este clinic, ghidat de aplicarea instrumentelor de diagnostic, cum ar fi Programul de observare a diagnosticului pentru autism şi Interviul de diagnosticare a autismului revizuit. Se recomandă testarea tulburărilor neurologice asociate, cum ar fi scleroza tuberoasă şi X fragil. Condiţiile care ar trebui diferenţiate de AD includ retardul mintal, surditatea, mutismul selectiv şi ADHD.

Tratament. Managementul primar este prin „terapie comportamentală intensivă", care începe înainte de vârsta de 3 ani, se aplică acasă, precum şi la şcoală şi se concentrează pe dezvoltarea vorbirii şi limbajului şi pe un bun control comportamental. Copiii mai mari şi adolescenţii cu inteligenţă relativ mai mare, dar abilităţi sociale slabe şi simptome psihiatrice (de exemplu, depresie, anxietate şi simptome obsesiv-compulsive) pot necesita psihoterapie şi farmacoterapie.

Prognoză. Factorii asociaţi cu un prognostic mai bun sunt diagnosticul precoce, terapia comportamentală intensivă, nivelul de inteligenţă mai ridicat şi prezenţa vorbirii funcţionale. Copiii cu factori de prognostic mai buni pot creşte pentru a fi autosuficienţi şi angajaţi, deşi izolaţi social. Pe de altă parte, cei cu prognostic prost rămân dependenţi de familie sau necesită plasare în unităţi în afara casei.

Munchausen prin proxy

Sindromul Munchausen prin proxy este o tulburare în care un îngrijitor, de obicei o mamă, inventează în mod deliberat un istoric de boală a copilului său şi/sau dăunează copilului pentru a crea boala. Numele este derivat din „sindromul Munchausen" adulţilor, în care o persoană se auto-induce sau comportă o boală pentru a obţine asistenţă medicală. În Munchausen, prin procură, îngrijitorul care abuzează câştigă atenţia din relaţiile formate cu furnizorii de servicii medicale sau cu propria ei familie ca urmare a problemelor create.

Cel mai frecvent, victimele sunt sugari şi copii mici preverbali. Simptomele copilului, modelul sau răspunsul la tratament pot să nu fie conforme cu nicio boală recunoscută şi apare întotdeauna când mama este cu copilul. Apneea, convulsii (care pot fi induse prin sufocarea copilului sau prin injectarea de insulina), febra, diareea si afectiunile pielii sunt simptomele comune. Confirmarea diagnosticului necesită o istorie atentă şi o revizuire a dosarelor spitalului trecute şi actuale. Monitorizare

de camerele de televiziune ascunse în secţie pot fi utile. Odată pus diagnosticul, îngrijitorul infractor ar trebui să fie confruntat, separat de copil şi să i se acorde psihoterapie.

Lectură sugerată

Martinez-Pedraza F, Carter AS. Tulburări din spectrul autist la copiii mici. copil Adolesc Psychiatr Clin N Arn 2009;18:645-63

Mitchell 1, Brummet J, De Forest J. Apneea şi boala fictivă (sindromul Munchausen) prin proxy. Pediatrie 1993;92:810-5

Tulburări de comportament perturbator

Acest termen cuprinde o gamă largă de comportamente care aduc copiii în conflict cu mediul lor.

Tulburare de opoziţie sfidătoare

Tulburarea opoziţională sfidătoare este un model repetitiv şi persistent de comportamente de opoziţie, sfidătoare, neascultătoare şi perturbatoare faţă de figurile de autoritate care persistă cel puţin 6 luni. Exemple de astfel de comportamente sunt: (i) încăpăţânarea persistentă şi refuzul de a respecta instrucţiunile sau refuzul de a face compromisuri cu adulţii sau semenii;

testarea deliberată şi persistentă a limitelor;

neacceptarea responsabilităţii şi blamarea altora pentru greşelile proprii; (iv) enervarea intenţionată a altora; şi (v) pierderea frecventă a calităţii. Deşi tulburarea nu include aspectele mai agresive ale tulburării de conduită, mulţi copii ajung să fie ulterior diagnosticaţi cu tulburări de conduită.

Se crede că tulburarea opoziţională sfidătoare rezultă din interacţiunea factorilor din caracteristicile copilului, interacţiunile parentale şi factorii de mediu. Este adesea prezent un conflict serios între părinţi şi antecedentele familiale de probleme de sănătate mintală, cum ar fi depresia, ADHD sau tulburarea de personalitate antisocială.

Managementul ar trebui să se concentreze pe atenuarea factorilor de risc cunoscuţi sau a stresului care ar putea contribui la dezvoltarea comportamentului de opoziţie. Intervenţiile sunt direcţionate spre îmbunătăţirea abilităţilor părinţilor în rezolvarea conflictelor şi comunicare şi a abilităţilor copilului în comunicare eficientă şi gestionarea furiei. Utilizarea medicamentelor stimulente este eficientă la pacienţii cu ADHD.

Tulburare de conduită

Tulburarea de conduită este caracterizată prin activităţi agresive şi distructive care provoacă perturbări în mediile naturale ale copilului, cum ar fi acasă, şcoală sau cartier.

Caracteristica primordială este tiparul repetitiv și persistent de comportamente care încalcă normele societale și drepturile altor persoane, pe o perioadă de cel puțin un an. Prevalența este estimată la 9% pentru băieți și 2% pentru fete.

Comportamentele specifice necesare pentru a face un diagnostic de tulburare de conduită sunt: (i) conduita agresivă care provoacă sau amenință vătămare fizică altor persoane sau animale;

comportament non-agresiv care provoacă pierderea sau deteriorarea proprietății; (iii) înșelăciune sau furt; și (iv) încălcări grave ale regulilor. Diagnosticul de tulburare de conduită se pune dacă sunt prezente trei sau mai multe dintre comportamentele de mai sus, cel puțin unul a avut loc în ultimele șase luni.

Părinților le sunt predate diverse tehnici de gestionare a comportamentului copilului, cum ar fi întărirea pozitivă pentru a crește comportamentul dezirabil și extincția și timpul liber pentru a reduce comportamentul problematic. Copiii sunt învățați abilități de a face față furiei, de a face față colegilor și de a rezolva probleme, astfel încât să fie capabili să facă față mai bine situațiilor interpersonale problematice. Ei sunt instruiți să nu judece greșit intenția celorlalți ca fiind ostilă pentru a evita precipitarea unui comportament agresiv.

Delincvența juvenilă

Copiii care manifestă un comportament sfidător de opoziție sau tulburări de conduită și intră în conflict cu sistemul de justiție pentru minori din cauza unui astfel de comportament sunt numiți delincvenți juvenili. Termenul se referă la o persoană sub 18 ani care este adusă în atenția sistemului de justiție pentru minori pentru săvârșirea unei fapte penale sau pentru manifestarea unei varietăți de alte comportamente nepermise de lege, cum ar fi absentismul, consumul de alcool sau droguri ilicite.

S-a demonstrat că intervențiile în familie și parenting reduc rata de reîncarcerare și comportamentul criminal al delincvenților minori. În unele cazuri, se recomandă plasarea în plasament, cu intervenții similare administrate de familia de plasament.

Sănătatea Adolescentului și

Dezvoltare

Tushar R. Godbole, Vijayalakshmi Bhatia

Adolescenţa este o etapă de tranziţie de la copilărie la maturitate. În această etapă a vieţii, un tânăr suferă schimbări rapide în structura corpului, mediate de hormonii sexuali. Apariţia caracterelor sexuale este cuplată cu modificări ale cogniţiei şi psihologiei. În timp ce adolescenţa se referă la acest întreg proces, pubertatea se referă la aspectul fizic. Grupa de vârstă 10-19 ani este considerată ca fiind perioada adolescenţei, iar pubertatea marchează jumătatea timpurie a adolescenţei. Deşi este un proces continuu, din motive de comoditate, adolescenţa este în general împărţită în trei faze: pubertate timpurie (10-13 ani), pubertate mijlocie (14-16 ani) şi târzie (1719 ani).

ASPECTE FIZICE

Activarea axei hipotalamo-hipofizo-gonadale duce la producerea de gonadotropine, hormon luteinizant (LH), hormon foliculostimulant (FSH), steroizi sexuali, estrogen şi testosteron. Steroizii sexuali gonadici aduc caractere sexuale secundare (dezvoltarea sânilor, creşterea dimensiunii penisului şi a testiculelor şi menarha), în timp ce androgenii suprarenalii provoacă dezvoltarea părului sexual, acnee şi miros la subrat. Detaliile mecanismelor hormonale de debut şi progresie a pubertăţii sunt tratate în capitolul 17.

Debutul şi secvenţa pubertăţii

Pubertatea la fete începe cu dezvoltarea sânilor (thelarche) în orice moment între 8 şi 13 ani (Fig. 4.1). Aceasta este urmată de apariţia părului pubian (pubarhe) şi, ulterior, menstruaţie (menarhe), care apar la o medie de 12,6 ani (interval 10-16 ani). Cu toate acestea, mulţi experţi cred că vârsta normală a menarhei creşte până la 9 ani în multe populaţii. Menarha apare de obicei după 2-2 ani de telarhe. Mugurii mamari pot fi sensibili şi poate exista asimetrie în dimensiunea sânilor în fazele incipiente ale pubertăţii.

La băieţi, cea mai timpurie modificare este creşterea dimensiunii testiculelor (volumul testicularului ajungând la 4 ml sau lungimea 2,5 cm) şi aceasta are loc între 9 şi 14 ani (Fig. 4.2). Aceasta este urmată de apariţia părului pubian şi de prelungirea penisului. Spermarche sau producţia de spermatozoizi începe la mijlocul adolescenţei. Creşterea laringelui, care se manifestă sub formă de trosnire a vocii, începe la băieţi la mijlocul pubertăţii sub stimul androgenic; adâncirea vocii este completă până la sfârşitul pubertăţii. Un grad uşor de mărire a sânilor este observat în mod normal la mai mult de jumătate dintre băieţii aflaţi în pubertate timpurie, care dispare spontan în câteva luni. Debutul pubertăţii este foarte variabil la ambele sexe.

Creşterea fizică şi cerinţele nutriţionale

În timpul pubertăţii băieţii câştigă aproximativ 20-30 cm, iar fetele aproximativ 16-28 cm. Viteza maximă de creştere la fete apare înainte de atingerea menarhei (etapa 3) la fete, în timp ce băieţii au viteza maximă de creştere în etapele ulterioare ale pubertăţii (stadiile 4-

5). Puxul de creştere afectează mai întâi scheletul distal, prin urmare mărirea membrelor şi a extremităţilor este urmată de creşterea dimensiunii trunchiului.

În timpul dezvoltării pubertale există o creştere a masei musculare şi a diametrului osos, în special la băieţi, şi a masei osoase totale la ambele sexe. Masa corporală slabă creşte în stadiile incipiente la ambele sexe; masa grasă creşte la fete în stadiile ulterioare ale pubertăţii. Acumularea rapidă de calciu are loc în timpul pubertăţii. Aproape 50% din masa osoasa adulta este realizata in perioada adolescentului. Estrogenii şi androgenii îmbunătăţesc acumularea de calciu de către os, dar favorizează fuziunea epifizelor. Creşterea structurii corpului este paralelă cu creşterea volumului sanguin şi a masei musculare. Odată cu începerea menstruaţiei, cerinţele nutriţionale de fier sunt mai mari.

DEZVOLTARE COGNITIVĂ ŞI SOCIALĂ

Tehnicile de imagistică volumetrică şi funcţională arată că creierul adolescentului suferă modificări structurale subtile şi creştere diferenţială. Deşi implicaţiile exacte ale acestor schimbări sunt în mare parte necunoscute, acestea probabil indică

prepubertal; fără păr terminal

Aspectul mugurului mamar

Păr drept rar de-a lungul labiilor

Mărirea generalizată a sânilor (se extinde dincolo de areolă)

Părul pubian pigmentat, aspru, începe să se onduleze

Sfarcul şi areola formează o a doua movilă peste sân Creşterea părului în cantitate, răspândită pe întreg mons

Sân de tip adult matur; mamelonul se proiectează şi areola se retrage Părul pubian de tip adult în zona în formă de triunghi, răspândindu-se pe coapsele mediale

Fig. 4.1: Evaluarea maturităţii sexuale (1-5) la fete (Cu amabilitatea, Anil Kumar, Institutul Postuniversitar de Ştiinţe Medicale Sanjay Gandhi, Lucknow)

0 t

< 3 ml

Un CD NJ nr 3

0 !

4 ml 3

16 ml

25 ml

prepubertal

Înroşirea scrotului, volumul testicular care atinge 4 ml sau lungimea de 2,5 cm Păr slab la baza penisului

Creşterea lungimii penisului Creşterea suplimentară a volumului testicular Părul începe să se ondula şi să se întunece

Creşterea circumferinţei penisului şi a glandului

Întunecarea scrotului

Păr aspru, abundent şi creţ, mai puţin decât la adult

Scrotul şi penisul de dimensiunea adultului

Păr de tip adult, răspândit pe coapsele mediale

Fig. 4.2: Evaluarea maturităţii sexuale (1—5) la băieţi

(Cu amabilitatea: Anil Kumar, Institutul Postuniversitar de Ştiinţe Medicale Sanjay Gandhi, Lucknow)

efortul de reorganizare sau adaptativ al creierului paralel cu creşterea multiplă a capacităţilor sale funcţionale. Faza timpurie. „Modelul de gândire concret" al copilăriei persistă până la începutul adolescenţei, unde conceptele sunt percepute mai „literal". Adolescenţii sunt impulsivi şi au capacitatea limitată de a percepe implicaţiile viitoare ale comportamentului lor actual. Preferă colegii de acelaşi sex. Mulţi sunt excesiv de conştienţi de preocupările altor oameni cu privire la aspectul şi acţiunile lor. Curiozitatea cu privire la anatomia sexuală şi compararea cu semenii este frecventă în această etapă.

Faza mijlocie. Această fază este marcată de autonomie emoţională. Tineretul începe să gândească dincolo de sine şi începe raţionamentul abstract. Acum sunt capabili să pună întrebări şi să analizeze. Acesta este momentul în care tind să se detaşeze de familie. Acceptarea de către grupul de egali devine foarte importantă. Experimentarea sexuală, cum ar fi masturbarea, începe de obicei la această vârstă.

Faza tarzie. Până în acest moment, majoritatea modificărilor pubertale sunt deja realizate. Valorile morale şi identitatea de sine puternică sunt acum stabilite. Acum sunt capabili să suprima impulsivitatea şi sunt mai puţin afectaţi de presiunea colegilor. Relaţiile personale devin mai importante decât grupul de colegi. Tânărul devine orientat către carieră şi începe planificarea pe termen scurt şi lung pentru obiectivele sale în viaţă. Mulţi încep să se implice în activităţi sexuale.

Atitudine faţă de sănătate

Adolescenţii sunt adesea consideraţi a fi în vârful sănătăţii lor; totuşi, adolescenţa coincide cu apariţia multor tulburări de sănătate. Comportamentul cu risc ridicat este frecvent la grupa de vârstă mijlocie a adolescenţei. Ancheta Naţională a Sănătăţii Familiei 3 (NFHS3) a raportat că vârsta medie a debutului sexual la băieţi şi la fete este de 23 de ani, respectiv 18 ani, dar o proporţie semnificativă sunt active sexual cu mult înainte. Cunoştinţele despre contracepţie se îmbunătăţesc în rândul adolescenţilor şi majoritatea dintre aceştia cunosc cel puţin o metodă contraceptivă. Deşi gradul de conştientizare cu privire la HIV este în

creştere în rândul tinerilor indieni, cei mai mulţi dintre ei nu au cunoştinţe complete despre acesta.

PROBLEME CU CARE ADOLESCENTII

Adolescenţii sunt supuşi unei presiuni imense din cauza schimbărilor rapide din mediul lor hormonal, schimbând ideile şi conceptele despre lume, fiind nevoiţi să facă faţă aşteptărilor din partea societăţii şi nevoii de a-şi stabili propria identitate.

Probleme de sănătate

Tulburări de nutriţie sau alimentaţie. Există o creştere a cerinţelor nutriţionale în această perioadă de creştere rapidă, micronutrienţii fiind la fel de importanţi ca energia şi proteinele (vezi capitolul 6). Datele din NFHS3 arată că 56% dintre adolescentele indiene sunt anemice, iar prevalenţa anemiei rămâne neschimbată în ultimul deceniu. Există o lipsă de expunere la soare din cauza tradiţiei noastre modeste de îmbrăcăminte cuplată cu pigmentul întunecat al pielii. Aportul insuficient de produse lactate duce la un aport redus de calciu. Densitatea minerală osoasă scăzută rezultată este mai pronunţată la fetele defavorizate, deoarece acestea au un aport scăzut de proteine, pe lângă deficienţa de calciu şi vitamina D. Deficitul de vitamina A este, de asemenea, o problemă importantă la adolescenţii defavorizaţi din punct de vedere economic. Subnutriţia întârzie deseori debutul pubertăţii şi maturizarea sexuală şi are ca rezultat încetinirea în creştere, acumularea slabă a masei osoase şi capacitatea de muncă redusă. Anorexia nervoasă şi bulimia sunt raportate din ce în ce mai mult în rândul tinerilor din mediul urban.

Probleme de sănătate mintală. Tulburarea de adaptare, tulburările de anxietate, depresia, sinuciderea, comportamentul delincvent, imaginea corporală slabă şi stima de sine scăzută sunt problemele psihologice cu care se confruntă adolescenţii. Ratele de sinucidere sunt în creştere I

la adolescenţi, cu un număr mai mare de sinucideri finalizate | £■ la băieţi şi tentative de sinucidere la fete. Adolescenţii prezintă un risc mai mare de a se sinucide din cauza imaturităţii lor cognitive şi a impulsivităţii crescute.

Tulburări de somn. În perioada de creştere rapidă, adolescenţii au cerinţe crescute de somn. Mulţi adolescenţi din mediul urban nu dorm suficient din diverse motive, cum ar fi creşterea activităţii academice, părinţii care lucrează în ture sau se uită la televizor până târziu în noapte. Obiceiurile proaste de somn şi somnul inadecvat se pot reflecta în performanţa şcolară şi provoacă somnolenţă în timpul zilei, comportament agresiv, tulburări de conduită, anxietate, sindromul picioarelor neliniştite şi depresie. Adolescenţii lipsiţi de somn au adesea perioade de crize subconştiente de somn sau „microdorme" în timpul zilei, făcându-i predispuşi la răni şi accidente.

Infecţii. Odată cu creşterea activităţii în aer liber, adolescenţii sunt expuşi la TBC, HIV, infecţii cu transmitere sexuală, infecţii ale pielii şi infecţii parazitare. Activitatea sexuală timpurie nu este neobişnuită în India. Diversi factori biologici (mucoasa imatura si incomplet

estrogenizata) si psihosociali (lipsa de pregatire, lipsa familiaritatii cu contraceptivele de bariera) fac un adolescent susceptibil la aceste infectii.

Infecţii genitale şi infecţii cu transmitere sexuală. Secreţiile vaginale sunt frecvente la fetele adolescente şi pot semnifica leucoree fiziologică a pubertăţii sau infecţii endogene sau cu transmitere sexuală. Gonoreea poate provoca vulvovaginită, uretrita sau proctită. Chlamydia poate provoca sângerări intermenstruale sau postcoitale. Ambele pot fi asimptomatice în majoritatea lor şi pot provoca scurgeri vaginale. Infecţiile cu candidoză devin frecvente odată cu începerea menstruaţiei şi au adesea o natură ciclică.

Boala inflamatorie pelvină (PIO) este un spectru de tulburări inflamatorii ale tractului genital feminin. PID apare frecvent la femeile tinere active sexual şi poate prezenta dureri abdominale cu secreţii vaginale. The

boala este dificil de tratat cu antibiotice orale şi necesită spitalizare şi antibiotice intravenoase (Tabelul 4.1). Boli ale stilului de viaţă. Obezitatea este celălalt capăt al spectrului malnutriţiei şi este o epidemie în mediul urban. Dintre copiii de şcoală din Delhi, s-au raportat 5% obezitate şi 17-19% supraponderali; cifre similare sunt disponibile şi din alte părţi ale Indiei urbane. Prevalenţa obezităţii şi a excesului de greutate este mai mare la băieţi decât la fete. Obezitatea are o asociere puternică cu astmul, tulburările de somn, boala de reflux, boala Blount, epifiza femurală alunecată, calculii biliari, ficatul gras şi numeroase tulburări metabolice precum diabetul de tip 2, dislipidemia, hipertensiunea arterială şi boala ovarelor polichistice. Hipertensiunea arterială esenţială creşte în rândul tinerilor indieni. Există o relaţie strânsă între obezitate, hipertensiune arterială şi diabet zaharat de tip 2. Stilul de viaţă sedentar, consumul crescut de alimente bogate în calorii şi scăderea activităţii în aer liber contribuie la aceste tulburări.

Probleme specifice femeilor. Este obişnuit să aveţi cicluri menstruale anovulatorii şi neregulate în primii doi ani după menarhe. Sindromul ovarului polichistic, cu o combinaţie de neregularităţi menstruale şi chisturi ovariene cu exces de androgeni, cum ar fi acneea sau hirsutismul, apare la aproximativ 9% dintre adolescentele indiene. Afecţiunea are asociere cu alte tulburări metabolice, cum ar fi obezitatea, rezistenţa la insulină şi diabetul de tip 2.

Abuzul de substanţe. Aceasta este o problemă atât în India urbană, cât şi în cea rurală. Cea mai mare parte a consumului de tutun şi alcool începe în timpul adolescenţei. Sondajul Global Youth Tobacco Survey 2009 a arătat că 14% dintre tinerii din şcoală au declarat că consumă tutun în prezent. Alcoolul (21%), canabisul (3%) şi opiul (0,4%) sunt cele mai răspândite abuzuri de substanţe, altele decât tutunul, la tinerii indieni. Dependenţii sunt mai predispuşi la accidente, răni, violenţă, comerţ cu sex pentru droguri, HIV, hepatită C, boli cu transmitere sexuală şi tuberculoză.

Vulnerabile y

Abuz și violență (fizică și sexuală). Violența fizică și sexuală este obișnuită în India, cu 20-30% femei tinere care suferă de violență domestică și 5-9% femei tinere raportând violență sexuală (NFHS3). Accidentele sunt cauza majoră de mortalitate la această grupă de vârstă. Accidentele rutiere, arsurile și otrăvirile sunt principalele cauze de mortalitate traumatică și dizabilitate la tinerii indieni. Accidentele de vehicule cu motor și industriale sunt frecvente la băieți, în timp ce arsurile sunt mai frecvente la fete.

Migrația. Mulți adolescenți migrează din mediul rural în mediul urban pentru oportunități de muncă sau de educație. Traficul de tineri este o problemă serioasă în India și are loc pentru muncă industrială sau casnică, căsătorii forțate și prostituție. În state precum Bihar, 70% din noile infecții cu HIV sunt legate de migrația masculină.

Tabelul 4.1: Infecții cu transmitere sexuală: caracteristici importante și tratament

Tratament specific

Ceftriaxonă 125 mg IV sau IM în doză unică

Azitromicină orală 1 g doză unică sau doxiciclină 100 mg de două ori pe zi timp de 14 zile

Aciclovir oral 400 mg de trei ori pe zi timp de 7 zile

Penicilina benzatinica 2,4 MU IM (dupa doza de testare); doxiciclină orală, dacă este alergic la penicilină

Aplicarea locală a podofilinei săptămânal, crioterapia sau îndepărtarea chirurgicală; prevenite prin vaccinare

Azitromicină orală 1 g doză unică sau ciprofloxacină 500 mg de două ori pe zi timp de 3 zile

Metronidazol oral sau tinidazol 2 g doză unică

Cremă sau pesar cu clotrimazol timp de 7 zile, pesar cu miconazol timp de 3 zile sau fluconazol oral 150 mg doză unică

Boală ușoară până la moderată. Cefiximă orală 400 mg de două ori pe zi timp de 7 zile, metronidazol 400 mg oral de două ori pe zi timp de 14 zile și doxiciclină 100 mg de două ori pe zi timp de 14 zile; abstinenta; tratament simptomatic

Boală severă sau boală ușoară până la moderată care nu răspunde la mai sus. antibiotice IV

Sarcina la adolescenta. Sarcinile la adolescenţi sunt frecvente în India, în principal din cauza căsătoriilor timpurii. 22% dintre femeile tinere indiene au prima naştere înainte de vârsta de 18 ani. Adolescenţii necăsătoriţi sunt probabil să recurgă la metode nesigure de avort, care cresc riscul de complicaţii precum septicemia şi, de asemenea, mortalitatea. În comparaţie cu sarcina adultă, aceştia prezintă, de asemenea, un risc mai mare de preeclampsie, travaliu prematur şi hemoragie postpartum. Travaliul prelungit şi obstrucţionat este obişnuit în sarcina la adolescenţă, iar fetele tinere au şanse de două până la patru ori mai mari de a muri în timpul naşterii, comparativ cu femeile gravide adulte. Ratele de mortalitate neonatală, infantilă şi infantilă sunt mai mari la copiii care naşte mame adolescente (NFHS3).

Lipsa educaţiei sexuale. Majoritatea tinerilor indieni nu primesc educaţie sexuală formală într-un mod eficient. Colegii, cărţile şi revistele sunt principalele lor surse de informaţii despre sex. Părinţii şi profesorii nu reuşesc adesea să discute despre probleme precum masturbarea, sexul sigur, întâlnirile, avortul, HIV şi bolile cu transmitere sexuală.

Provocări de mediu şi sociale

Poluare. Incidenta astmului este in crestere. Există cercetări în desfăşurare privind rolul expunerii electromagnetice de la dispozitivele de comunicare în tulburări precum leucemia copilăriei, tumorile cerebrale şi dereglarea imunităţii.

Media. Odată cu reducerea sărăciei şi disponibilitatea sporită a mijloacelor electronice, adolescenţii sunt expuşi la informaţii din întreaga lume. Această expunere este adesea nesupravegheată din cauza părinţilor care lucrează şi a utilizării în creştere a gadgeturilor electronice personale. Datorită incapacităţii de a separa faptele de fantezie, adolescenţii cedează în faţa portretizării pline de farmec a consumului de tutun sau alcool, aşteptărilor nerealiste, agresiunii fizice, comportamentului distructiv şi sexului neprotejat. În zonele urbane, petrecând mult din timpul liber în interior, pe site-uri de socializare, adolescenţii sunt de fapt lipsiţi de lumina soarelui şi de activitate fizică şi sunt izolaţi social.

Presiunea colegilor. Formarea colegilor este o parte a dezvoltării sociale a adolescenţilor. Presiunea de a se conforma normelor conduce multe dintre acţiunile şi deciziile lor, inclusiv comportamentul de asumare a riscurilor şi iniţierea abuzului de substanţe.

Sărăcie. Adolescenţii care aparţin familiilor mai sărace sunt susceptibili de a avea o dietă inadecvată. Studiile au arătat că copiii aparţinând familiilor mai sărace aveau şanse mai mari de a avea depresie, comportament antisocial şi de a se implica în droguri sau activităţi sexuale la vârste mai fragede.

Analfabetism. Deşi situaţia se îmbunătăţeşte de-a lungul anilor, totuşi 33% dintre tinerii indieni nu îşi pot finaliza studiile primare. Genul feminin aparţinând mediului rural şi sărac sunt factori de risc pentru analfabetism.

Stresul academic şi emoţional. Examinările provoacă stres fiziologic şi psihologic semnificativ. Pe lângă schimbările rapide ale structurilor corpului, diverşi alţi factori, cum ar fi acceptarea de la egal la egal, discriminarea, povara academică, aşteptările părinţilor, mediile sociale în

schimbare provoacă stres în rândul tinerilor. Trecerea de la şcolile vernaculare la cele medii engleze, orele lungi de şcoală şi şcolarizarea sunt factori suplimentari de stres care nu sunt abordaţi. În timp ce majoritatea adolescenţilor au abilităţi adecvate de adaptare, unii pot avea probleme serioase de adaptare care au ca rezultat diferite efecte psihologice şi somatice.

Căsătoria timpurie. Deşi vârsta legală pentru căsătorie în India este de 18 ani pentru fete (Tabelul 4.2), multe state au încă practica în copilărie şi căsătoria timpurie. Aproape 30% dintre fetele indiene cu vârste cuprinse între 15 şi 19 ani sunt căsătorite; proporţiile sunt mai mari în mediul rural (Tabelul 4.3).

Discriminare. Tinerii sunt adesea trataţi ca cetăţeni de clasa a doua, sub controlul adulţilor şi adesea nu sunt implicaţi în nicio luare a deciziilor. Adolescentelor li se cere adesea să-şi limiteze activităţile în aer liber sau extraşcolare şi sunt implicate în orice luare a deciziilor. Adolescentele sunt adesea închise în casele lor şi sunt aşteptate să facă treburile casnice. Discriminarea bazată pe gen este observată în educaţie şi chiar în distribuţia de alimente.

ROLUL FURNIZORULUI DE ÎNGRIJIRI SĂNĂTATE

Este oferită o listă de verificare pentru vizita la Clinica Adolescentului

Tabelul 4.4. În timpul fiecărei vizite sunt importante următoarele:

Tabelul 4.2: Definiţiile vârstei legale relevante pentru adolescenţă

Băieţi 21 de ani; fete de 18 ani

12 ani

12-18 ani

6-14 ani

Peste 18-25 de ani în diferite state (ilegal în unele state şi teritorii ale uniunii)

14 ani

Tabelul 4.3: Situaţia copiilor din lume: adolescenţii din India

Adolescenţi (10-19 ani) Tineri (10-24 ani) Fete căsătorite în prezent (grupa de vârstă 15-19 ani)

Băieţi căsătoriţi în prezent (grupa de vârstă 15-19 ani)

Vârsta înainte de 18 ani la prima naştere

Frecvenţa netă în şcoala secundară

Rata de alfabetizare a tinerilor

(15-24 ani)

Cunoştinţe despre HIV

Sursa: UNICEF, 2011

Identificarea riscurilor. Medicul trebuie să detecteze factori de risc precum obezitatea, hipertensiunea arterială, posibilul abuz de substanţe sau droguri, problemele comportamentale şi sociale şi comportamentul riscant. Indiciile subtile precum starea de spirit tristă sau depresivă, evitarea contactului vizual, vânătăile sau rezistenţa nejustificată la examinare sunt indicii probabili către abuz fizic sau sexual.

Stabilirea raportului. A fi empatic şi a nu judeca este cheia unei comunicări eficiente. Interogarea directă a adolescentului este la fel de importantă ca şi interogarea părinţilor. Începând cu interviul cu spărgătorul de gheaţă, este utilă utilizarea întrebărilor nesensibile deschise şi apoi trecerea la întrebări sensibile sau direcţionate.

Confidenţialitate. Poate fi necesar să intervievezi un pacient tânăr separat, deoarece acesta poate să nu dorească să discute subiecte sensibile în prezenţa părinţilor. În timpul examinării organelor genitale, medicul poate cere pacientului preferinţa pentru prezenţa părintelui în camera de examinare. Un băiat poate prefera ca părinţii săi să stea în afara sălii de examen, în timp ce pentru o fată îi este reconfortant dacă mama ei o însoţeşte în timpul examinării.

Consimţământ. Pentru un copil care are mai puţin de 12 ani, consimţământul pentru examinare sau procedura medicală sau chirurgicală este obţinut de la părinte sau tutore. În timp ce un adolescent cu vârsta de 12-18 ani poate da consimţământul pentru examinare, consimţământul pentru procedura medicală sau chirurgicală poate fi dat numai după 18 ani. Aceasta include şi consimţământul pentru întreruperea medicală a sarcinii, donarea de sânge şi organe.

Intervenţia nutriţională. Îmbunătăţirea stării nutriţionale a unei adolescente ajută în două moduri. Rupe ciclul malnutriţiei şi al bebeluşilor cu greutate mică la naştere şi previne complicaţiile pe termen lung ale acestora din urmă în generaţia viitoare.

Furnizarea de informaţii de sănătate. Vizita de sănătate a adolescenţilor este o ocazie excelentă de a discuta cu părinţii şi cu ei

adolescent despre modificările pubertale. Este posibil ca aceştia să nu fi primit nicio educaţie sexuală formală în şcoală şi să aibă nevoie de resurse educaţionale corecte pentru aceasta.

Imunizarea adolescenţilor. India are o acoperire scăzută pentru dozele de rapel de TT la 10 şi 16 ani. Vaccinul cu papilomavirus este recomandat fetelor peripuberale (inainte de initierea activitatii sexuale) pentru prevenirea infectiei cu papilomavirus uman si cancer de col uterin.

Părinţii trebuie să fie consiliaţi temeinic, deoarece principiul din spatele administrării vaccinului i-ar putea alarma (Tabelul 4.5).

Tabelul 4.5: Imunizarea în timpul adolescenţei

Vârstă; programa

Booster la 10 şi 16 ani O doză; două doze la intervale de 4-8 săptămâni, dacă nu sunt administrate mai devreme

vaccin polizaharidic Vi; fiecare

3 ani

Două doze la distanţă de 8 săptămâni

Trei doze la 0, 1 şi 6 luni dacă nu sunt administrate mai devreme

Trei doze la (0, 1 şi 6 luni) la

12 ani (se poate renunţa până la

26 de ani)

Trimiterea către servicii sociale, evaluare şi sprijin psihologic. Legea Comisiei Naţionale pentru Protecţia Drepturilor Copilului din 2005 consideră o persoană sub 18 ani drept „copil". Este obligatoriu ca un furnizor de servicii medicale să raporteze preşedintelui Comisiei toate cazurile de abuz asupra copiilor (chiar suspectate); plângerea poate fi depusă online sau în scris. Medicii sunt protejaţi în caz de raportare eronată, dar se pedepsesc dacă nu se raportează. Adolescenţii cu nevoi speciale sau victimele oricărui tip de abuz au nevoie de sprijin social şi psihologic.

Servicii de sănătate prietenoase pentru adolescenţi. Adolescenţii au diverse probleme şi nevoi speciale. Serviciile includ furnizarea de servicii de sănătate reproductivă, consiliere nutriţională, educaţie sexuală şi educaţie pentru abilităţile de viaţă. Confidenţialitatea, accesibilitatea uşoară, atitudinea prietenoasă şi livrarea rapidă a îngrijirilor medicale cuprinzătoare au avut un impact pozitiv asupra clienţilor adolescenţi. Clinicile prietenoase cu adolescenţii sunt funcţionale în multe centre din ţară.

Managementul violenţei sexuale. Aceasta include următoarele măsuri:

1. Examinarea criminalistică şi recoltarea de probe de sânge sau fluide corporale de către personal calificat

Îngrijirea rănilor

Profilaxia sarcinii: Două doze de levonorgestrel la distanţă de 12 ore, prima doză fiind administrată în 72 de ore de la actul sexual

Profilaxia infecţiilor cu transmitere sexuală include o singură doză orală de azitromicină 1 g împreună cu cefiximă 400 mg şi metronidazol sau tinidazol 2 g. Acestea protejează împotriva sifilisului, gonoreei, Chlamydia şi Trichomonas.

Vaccinarea împotriva hepatitei B este recomandată dacă persoana nu este imunizată în prealabil.

Profilaxia împotriva HIV necesită trimitere la cel mai apropiat centru integrat de consiliere şi testare.

Sprijinul psihologic include consiliere şi trimitere către un psihiatru. Informarea autorităţilor sau a serviciilor sociale în cauză este importantă, deoarece pacientul poate avea nevoie de adăpost şi ajutor juridic. Este posibil ca un adolescent să nu fie dispus să dezvăluie acest atac părinţilor săi. Childline (1098) este un serviciu de asistenţă oferit de Guvernul A al Indiei, axat pe îngrijirea şi protecţia copilului.

Contracepţia. Un medic pediatru ar trebui să pledeze cu fermitate pentru abstinenţa I gl şi iniţierea întârziată a sexului la pacienţii adolescenţi. În cazul în care adolescentul este deja activ sexual, prezervativul pare o alegere mai bună în comparaţie cu alte metode. Utilizarea prezervativelor este recomandată în plus, chiar dacă se foloseşte orice altă metodă, pentru protecţie suplimentară împotriva infecţiilor cu transmitere sexuală. Adolescenţii cu dizabilităţi sau retard mintal sunt în mod greşit presupus a fi expuşi unui risc scăzut de ITS şi sarcină. Părinţii unor astfel de copii trebuie să fie consiliaţi cu privire la aceste probleme. Educaţia sexuală eficientă bazată pe şcoală este o nevoie de oră în India.

Trecerea la îngrijirea adulţilor. Cu o îngrijire medicală mai bună, un număr mare de copii cu boli cronice sau cu dizabilităţi supravieţuiesc până la vârsta adultă. Întrucât problemele acestor copii sunt diverse, ei au nevoie de îngrijire multidisciplinară chiar şi la vârsta adultă. Trecerea la îngrijirea adulţilor nu este un simplu transfer al cazului către un alt medic. Este un proces gradual şi planificat; ţinând cont de abilităţile copilului de a participa la îngrijirea de sine, asumarea responsabilităţilor şi luarea deciziilor. Vârsta la transfer nu este fixă; o fereastră de vârstă 14-18 ani este utilizată în unele ţări pentru un transfer gradual.

Lectură sugerată

Strategia de sănătate a reproducerii a adolescenţilor. Misiunea Naţională de Sănătate Rurală 2005

Contracepţia şi adolescenţii. Comisia pentru adolescenţă. Pediatrie 2007;120:1135

National Family Health Survey-3, Institutul International pentru Stiinte ale Populatiei, Mumbai; 2005-6

Orientări naţionale privind prevenirea, gestionarea şi controlul infecţiilor tractului reproductiv, inclusiv infecţiile cu transmitere sexuală. Ministerul Sănătăţii şi Bunăstării Familiei, Guvernul Indiei 2007

Cerinţele nutriţionale şi alocaţiile dietetice recomandate pentru indieni. Un raport al grupului de experţi al Consiliului Indian de Cercetare Medicală 2010

Tulburări ale fluidelor şi electroliţilor

Kamran Afzal

COMPOZIŢIA LICHIDELOR CORPORELOR

Componenta majoră a masei corporale este apa. Contribuţia apei corporale totale la greutatea corporală variază în funcţie de vârstă, greutate corporală slabă şi adipoziţie. Apa totală din corp (TBW) ca procent din greutatea corporală scade de la 90% la începutul vieţii fetale la aproape 75-80% la momentul naşterii. Ulterior scade progresiv la 60% până la sfârşitul primului an şi rămâne aşa până la pubertate. Deoarece ţesutul adipos are un conţinut mai mic de apă, adolescentele şi copiii supraponderali au un TBW mai mic ca procent din greutatea corporală.

Apa totală din corp este distribuită în două compartimente majore, două treimi este lichid intracelular (ICF) şi o treime este lichid extracelular (ECF). Aproape un sfert din ECF este distribuită în spaţiul intravascular (apa plasmatică), iar restul în spaţiul extravascular (interstiţial) (Fig. 5.1). Dimensiunea relativă a celor două compartimente principale variază în funcţie de vârstă. Creşterea volumului lichidului extracelular

Fig. 5.1: Compoziţia corporală. Aproape 60% din greutatea corporală este apă. Dintre acestea, două treimi este intracelular, în timp ce restul este extracelular (ECF), care este distribuit între compartimentul interstiţial şi intravascular în raport de 3:1.

contribuie la creşterea TBW la nou-născuţi, în special la prematuri.

Componenta lichidului interstiţial a lichidului extracelular este de fapt o matrice, o substanţă de colagen/gel care permite interstiţiului să ofere rigiditate structurală în timpul epuizării volumului extracelular. Spaţiul interstiţial, în special în piele şi ţesutul conjunctiv, este un rezervor important de lichid extracelular. Echilibrul şi distribuţia adecvată a

fluidului în aceste spaţii este menţinută de presiunea oncotică coloidală, permeabilitatea membranei şi presiunea hidrostatică.

Echilibrul de apă

În starea de echilibru, bilanţul hidric reprezintă diferenţa dintre aportul de apă (inclusiv cea generată din metabolismul endogen) şi pierderile de apă (Fig. 5.2). O mare parte din debitul de apă implică pierderi obligatorii în urină, scaun şi, prin evaporarea de pe suprafeţele umede ale pielii şi ale tractului respirator (pierderi insensibile). Rinichii sunt principalii regulatori ai producţiei de apă, aproape două treimi din pierderile zilnice de apă fiind urine. Pierderea obligatorie de apă renală este direct legată de excreţia de dizolvat. Pierderile prin evaporare joacă un rol important în termoreglare. Spre deosebire de aceste pierderi insensibile, transpiraţia care este hipotonă (concentraţie de Na+ 35 până la 65 mEq/1) este de fapt „pierdere sensibilă". De asemenea, contribuie la termoreglare şi poate reflecta cea mai mare parte a pierderilor zilnice totale de apă în prezenţa temperaturilor ambientale ridicate sau atunci când producţia de căldură endogenă este îmbunătăţită, cum ar fi efortul sau febra.

Efectorii pentru reglarea volumului sunt în primul rând sistemul renină-angiotensină-aldosteron şi peptida natriuretică atrială, ambele afectând excreţia Na+. În afară de această reglare a apei din corp este posibilă prin interacţiunea mai multor alţi factori, inclusiv vasopresina, prostaglandinele, receptorii dopaminergici, receptorii adrenergici, mecanismul de sete şi proprietăţile renale intrinseci.

Intrare

Aportul de apă este reglat
de osmoreceptorii din
hipotalamus

Pierderea de apă este reglată de
hormonul antidiuretic din
hipofiza posterioară

Apa de oxidare (10%)

Pierderea insensibilă (28%) piele, plămâni

Fig. 5.2: Echilibrul aportului şi pierderilor de apă menţine osmolalitatea plasmatică normală. Numai aportul de apă şi pierderile urinare pot fi reglate

Compoziţia electrolitică a compartimentelor corpului

Compartimentul fluid extracelular conţine concentraţii mari de sodiu, clorură şi bicarbonat (Fig. 5.3). Potasiul, fosfaţii organici şi proteinele sunt osmolii ICF predominanţi. Din cauza variabilităţii distribuţiei ECF şi ICF, concentraţiile serice nu reflectă neapărat conţinutul total al corpului unui anumit electrolit. Permeabilitatea la ioni variază în fiecare organ, creierul având cea mai mică permeabilitate, iar ficatul cea mai mare. Cu toate acestea, apa traversează cu uşurinţă membranele celulare pentru a obţine un echilibru osmotic între cele două compartimente.

Osmolalitate

Osmolalitatea (exprimată ca miliosmoli pe kilogram de apă, mOsm/kg) este concentraţia de dizolvat a unui fluid. Plasma şi lichidul interstiţial sunt bogate în proteine, care determină presiunea oncotică coloidală plasmatică. Modificările osmolalităţii pot produce consecinţe neurologice grave şi chiar moartea, în principal datorită mişcării apei în şi în afara creierului. Pentru a preveni acest lucru, osmolalitatea plasmatică, care este determinată în primul rând de concentraţia plasmatică de Na+, este în mod normal menţinută îndeaproape între 1 până la 2% din normal (285 până la 295 mOsm/kg) prin variaţii adecvate ale aportului de apă şi ale excreţiei de apă. Acest sistem de reglare este guvernat de diferiţi osmo-receptori din hipotalamus care influenţează atât setea, cât şi secreţia de hormon antidiuretic (ADH) (Fig. 5.4). Osmolalitatea plasmatică poate fi măsurată direct folosind osmometre, precum şi estimată indirect după cum urmează:

. _ glucoză din sânge azot ureic

Pl asma osmolalitate = 2[Na+]

2.c

Valorile măsurate sunt în general mai mari decât valorile calculate cu până la 10 mOsm/kg. Creşterea decalajului osmolar poate apărea din cauza creşterii osmolilor nemăsuraţi.

Cerinţe normale de fluide şi electroliţi de întreţinere

Necesarul normal de apă de întreţinere este egal cu pierderile de apă insensibile şi urinare. Ghidurile Holliday şi Segar (1957), calculează volumele fluidului de întreţinere pentru a se potrivi cu cerinţele de apă fără electroliţi din estimările apei de evaporare (disiparea căldurii) şi a cheltuielilor calorice (producţia de căldură). Ei estimează a

Fig. 5.3. Compoziţia electrolitică a compartimentelor lichidelor intracelulare şi extracelulare

Pierderi de lichide

.■— Osmolaritatea ridicată stimulează osmoreceptorii

Sete

Scăderea
volumului sanguin

Aportul de apă
reduce osmolaritatea

Hipotalamus

Hipofiza posterioară

Secreţia de ADH hipofizară anterioară

eu

Reabsorbţie liberă a apei
în tubii distali şi
canalele colectoare

Scăderea fluxului renal / sanguin Scăderea RFG i

| Aşa

Renin

Angiotensină I < Angiotensinogen i + Enzima de conversie a angiotensinei

1 Angioterizina II

Eliberarea de aldosteron

Sodiu şi apă j

retenţie

suprarenale

> Volumul sanguin restabilit

Fig. 5.4. Reglarea echilibrului de sodiu şi apă

Necesarul zilnic de sodiu de 3 mEq/kg, potasiu şi clorură 2 mEq/kg fiecare şi necesarul zilnic de glucoză de 5 g/kg pe baza compoziţiei electrolitice a laptelui uman şi de vacă şi 30 mEq/1 clorură de sodiu (soluţie salină) recomandată pentru lichidul de întreţinere la copii. Aceste cerinţe se traduc prin utilizarea unei soluţii saline hipotonice pentru fluidele de întreţinere, echivalent cu soluţie salină de 0,2% în 5% dextroză în apă şi formează baza pentru utilizarea fluidelor hipotonice utilizate în mod tradiţional la copii. Orientările pentru volumul de întreţinere (Tabelul 5.1) presupun consumul caloric mediu la un copil sănătos. Cerinţele de lichide se modifică considerabil în diferite condiţii clinice (Tabelul 5.2).

Cu toate acestea, există dovezi considerabile că utilizarea fluidelor hipotonice la pacienţii bolnavi internaţi în spital creşte riscul de hiponatremie de câteva ori. Soluţia salină normală (0,9%) poate fi administrată în siguranţă în volumul standard de întreţinere, fără riscuri de hipernatremie sau supraîncărcare lichidiană, cu excepţia pacienţilor care au restricţii de lichide (de exemplu, insuficienţă cardiacă congestivă, insuficienţă hepatică şi renală) şi cei cu defect de concentrare renală (de exemplu diabet insipid).

Nu există un singur lichid intravenos de întreţinere care să fie potrivit pentru toate scenariile clinice, iar prescripţiile de lichide de întreţinere ar trebui individualizate. În plus,

Tabel 5.1: Necesarul de lichid de întreţinere la copiii sănătoşi

Pe zi

100 ml/kg

1000 ml pentru prima

10 kg + 50 ml/kg pentru fiecare kg dincolo

10 kg

1500 ml + 20 ml/kg pentru fiecare kg dincolo

20 kg

Tabel 5.2: Condiţii care modifică nevoile de fluid de întreţinere

Nevoia crescută de lichide

Febră (10-15% per °C

peste 38°C)

Încălzitor radiant,

fototerapie

Arsuri, transpiraţie

Activitate fizică;

hiperventilatie

Diaree, vărsături

Poliurie, renală

defecte de concentrare

Bebeluşi cu greutate foarte mică la naştere

(suprafaţă mare) fluidele de întreţinere IV nu înlocuiesc necesarul zilnic de nutrienţi şi furnizează doar 20% din caloriile zilnice (suficiente pentru a evita cetoacidoza de foame şi pentru a diminua degradarea proteinelor).

Lichidul hipotonic trebuie utilizat numai pentru a obţine un echilibru pozitiv de apă liberă, ca în înlocuirea pierderii renale sau non-renale de apă fără electroliţi. Toţi copiii cărora li se administrează lichid de întreţinere IV trebuie monitorizaţi cu greutatea zilnică, echilibrul de lichide, parametrii clinici şi biochimici pentru a menţine homeostazia.

TERAPIA DEFICIT

Gradul de epuizare a volumului este evaluat prin examen fizic (Tabelul 5.3). Procesul de hipernatremie sau hipertonicitate scade severitatea semnelor fizice de epuizare a volumului. Toate lichidele pierdute trebuie înlocuite zilnic pentru a menţine starea euvolemică. Paşii pentru furnizarea de lichide şi electroliţi pacienţilor cu depleţie de volum sunt:

• Dacă pacientul prezintă semne de şoc, şoc compensat sau caracteristici de deshidratare severă (Tabelul 5.3), infuzaţi rapid lichide izotonice pentru a restabili volumul intravascular.

Tabelul 5.3: Evaluarea clinică a deshidratării

Fara deshidratare

O oarecare deshidratare

Scăderea greutăţii corporale

Starea psihică

Sete

Culoarea şi elasticitatea pielii (turgul)

Ochi scufundaţi

Membrana mucoasa

Frecvenţa pulsului

Reumplere capilară

Tensiunea arterială

Debitul de urină

<5% la sugari;

<3% la copiii mai mari

Normal

Normal

Normal

Normal

Normal

Normal

2-3 sec

Normal

Uşor scăzut

5-10% la sugari;

3 6% la copiii mai mari

Iritabil

A crescut

Racor, palid; ușoară întârziere a turgenței Scufundat

Uscat

Puțin crescut

3-4 sec

Normal

Scăzut

Deshidratare severă

>10% la sugari;

>6% la copiii mai mari Letargic până la comat Incapabil să bea

Rece, pete; cort Foarte scufundat

Tahicardie foarte uscată

>4 sec

Oligurie normală sau scăzută, anurie

Aceasta se realizează prin infuzarea a 1 până la 3 boluri lichide de soluție salină izotonică sau lactat Ringer, 20 ml/kg greutate corporală.

Furnizaţi lichide pentru a înlocui deficitul de volum calculat/observat. Acesta este calculat ca volum la o rată de 10 ml pentru fiecare procent de pierdere în greutate. De exemplu, la pacienţii cu deshidratare moderată (oarecare), care reprezintă o scădere în greutate de 7,5% în medie, volumul de înlocuire este de 75 ml/kg greutate corporală. Dacă se cunoaşte greutatea pre-deshidratare, volumul de lichid necesar este de 1 litru pentru fiecare kg de pierdere în greutate.

Furnizaţi lichid şi electroliţi pentru a înlocui cantităţile pierdute în metabolismul zilnic normal (lichide de întreţinere).

Furnizaţi suficient lichid pentru a înlocui pierderile continue de diferite fluide corporale (Tabelul 5.4).

Tabelul 5.4: Compoziţia electrolitică a fluidelor corporale

SODIU

Fiziologie

Sodiul este ionul cel mai abundent din compartimentul lichidului extracelular şi este critic în determinarea osmolalităţii extracelulare şi intracelulare. Concentraţia normală de sodiu seric variază între 135 şi 145 mEq/1. Bilanţul extracelular de sodiu este determinat de aportul de sodiu în raport cu excreţia de sodiu. Necesarul zilnic de sodiu este de 2 până la 3 mEq/kg greutate corporală, deşi aporturile sunt în general mult peste. Cerinţa variază în funcţie de vârstă. Este de aproape două până la trei ori mai mare la copiii prematuri la termen şi cu greutate foarte mică la naştere, o reflectare a imaturităţii funcţiei tubulare renale şi a cerinţelor mai mari de creştere. Cerinţele pentru adulţi scad la

mEq/kg/zi. Excreţia urinară de sodiu reprezintă cea mai mare parte a pierderilor de sodiu şi este aproximativ egală cu aportul zilnic de sodiu. Excreţia fracţionată de sodiu este în general mai mică de 1% din încărcătura filtrată. Pierderile extrarenale de sodiu pot fi semnificative prin transpiraţie abundentă, arsuri, vărsături severe sau diaree.

O scădere a tensiunii arteriale, scăderea livrării de sodiu în macula densă sau stimularea simpatică pot activa axa renină-angiotensină, generând angiotensina II. Acest lucru are ca rezultat creşterea tensiunii arteriale şi retenţia de sodiu cauzată de creşterea secreţiei de aldosteron. Volumul circulant efectiv se referă la acea parte a lichidului extracelular care se află în sistemul arterial şi perfuzează eficient ţesuturile. Volumul circulant efectiv variază de obicei direct cu volumul lichidului extracelular şi ambele sunt proporţionale cu depozitele totale de Na+ din organism. Ca urmare, reglarea echilibrului Na+ (prin modificarea excreţiei sale urinare) şi menţinerea volumului circulant efectiv sunt strâns legate. Încărcarea cu sodiu tinde să producă expansiune de volum, în timp ce pierderea duce la epuizarea volumului.

Hiponatremia

Hiponatremia, definită ca sodiu plasmatic mai mic de 135 mEq/1, poate rezulta din pierderea excesivă de sodiu din transpiraţie excesivă, vărsături, diaree, arsuri şi administrarea de diuretice (Tabelul 5.5). Cea mai frecventă cauză a hiponatremiei, însă, nu este o deficienţă de sodiu total din corp, ci un exces de apă totală din corp, ca în sindromul secreţiei inadecvate de hormon antidiuretic (SIADH).

SIADH este observat în asociere cu tulburări pulmonare şi craniene şi postoperator. Niveluri ridicate de vasopresină sau hormon antidiuretic (ADH) sunt secretate la un prag scăzut sau continuu, în ciuda osmolalităţii scăzute. Prezenţa hiponatremiei plus o osmolalitate urinară mai mare decât diluţia maximă confirmă diagnosticul. SIADH ar trebui să fie diferenţiat de pierderea de sare cerebrală, care este, de asemenea, asociată cu tulburări ale sistemului nervos central. La acesta din urmă există hiponatremie hipovolemică şi sodiu urinar ridicat (>80 mEq/1) din cauza creşterii nivelului sanguin al factorului(lor) natriuretic(i). SIADH se caracterizează prin euvolernie sau expansiune uşoară a volumului, relativ scăzută

Hiperosmolalitatea rezultată din moleculele non-sodice (hiperglicemie, supradozaj cu manitol) atrage apa din spaţiul intracelular pentru a dilua concentraţia extracelulară de sodiu. Hiponatremia fictivă, raportată atunci când hiperlipidemia (chilomicronemia) sau hiperproteinemia coexistă, este mai puţin frecventă datorită utilizării electrozilor ion-selectivi.

Pacienţii sunt în general simptomatici atunci când concentraţia de sodiu seric scade sub 125 mEq/1 sau scăderea este acută (<24 ore). Caracteristicile incipiente includ dureri de cap, greaţă, vărsături, letargie şi confuzie. Manifestările avansate sunt convulsii, comă, postură decorticată, pupile dilatate, anizocorie, edem papilar, aritmii cardiace, ischemie miocardică şi diabet insipid central. Edemul cerebral apare la niveluri de 125 mEq/1 sau mai puţin.

Hipo-osmolalitatea determină afluxul de apă în spaţiul intracelular, ceea ce are ca rezultat edem cerebral citotoxic şi creşterea presiunii intracraniene şi poate duce la ischemie cerebrală, hernie şi moarte. Mecanismul principal al creierului în adaptarea la hiponatremie este extrudarea electroliţilor intracelulari şi a osmoliţilor organici. Unii dintre aceşti osmoliţi organici sunt aminoacizi excitatori, cum ar fi glutamatul şi aspartatul, care pot produce convulsii în absenţa edemului cerebral detectabil. Factorii majori de risc pentru dezvoltarea encefalopatiei hiponatremice sunt vârsta fragedă, hipoxemia şi bolile neurologice. Copiii prezintă un risc semnificativ mai mare decât adulţii de a dezvolta encefalopatie hiponatremică datorită raportului lor relativ mai mare dintre creier şi volumul intracranian în comparaţie cu adulţii. Hiponatremia în asociere cu

Trataţi mai întâi hipotensiunea arterială, indiferent de sodiul seric (bolus salin normal, lactat Ringer, albumină 5%). Soluţia de rehidratare orală OMS este de preferat pentru cazurile asimptomatice cu hipovolemie

Corectaţi deficitul peste 48 până la 72 de ore pentru hiponatremia cronică. Scăderea rapidă este asociată cu riscul de mielinoză pontină centrală. Rata de creştere recomandată este de

0,5 mEq/ !/h (8-10 mEq/1/zi). Corecţia în primele 48 de ore nu trebuie să depăşească 15-20 mEq/1

Hiponatremia acută şi simptomatică poate fi corectată rapid. Pentru cazurile simptomatice, se recomandă creşterea imediată a nivelului de sodiu seric cu 5-6 mEq/1 cu ser fiziologic hiperton (3% ser fiziologic). Perfuzia IV la o doză de 3-5 ml/kg timp de 1-2 ore va creşte sodiul seric cu 5-6 mEq/1. Alternativ, soluţia salină 3% poate fi administrată în 1-3 boluri la 2 ml/kg/bolus timp de 10 minute (maximum 100 ml/bolus)

Opriţi terapia suplimentară cu soluţie salină 3% atunci când pacientul fie nu are simptome şi/sau se observă o creştere acută a sodiului de 10 mEq/1 în primele 5 ore.

Creşterea Na+ seric poate fi estimată folosind formula Adrogue Madias (caseta 5.2)

Ca fluid de întreţinere se folosesc infuzatele hipotonice (0,45% dextroză salină normală). Soluţia salină normală trebuie evitată, cu excepţia corectării hipovolemiei; poate agrava edem cerebral la cei cu clearance-ul apei libere afectate.

Restricţia de lichide este necesară numai pentru SIADH; restricţia de sodiu şi apă este necesară în hiponatremia hipervolemică. În cazurile refractare se pot adăuga diuretice.

ritm mai lent. Pentru pacienţii simptomatici, o combinaţie de perfuzie intravenoasă cu soluţie salină hipertonă (3% clorură de sodiu) şi restricţie de lichide creşte rapid sodiul seric cu 5-6 mEq/1 şi ameliorează simptomele. După aceea, dacă simptomele se remit, deficitul rămas poate fi corectat lent în următoarele 1 până la 3 zile. Când este indicată corectarea lentă a hiponatremiei la un pacient cu volum expandat, se preferă doar restricţia de apă sau, dacă aceasta nu are succes, în combinaţie cu un diuretic de ansă precum furosemidul. Concentraţia de sodiu seric trebuie monitorizată la fiecare 2 până la 4 ore şi trebuie făcute ajustări adecvate.

Terapia agresivă cu ser fiziologic hiperton la pacienţii cu hiponatremie cronică (unde adaptarea creierului la hipo-osmolalitate s-a instalat prin extrudarea electroliţilor intracelulari şi a osmolilor organici) poate duce la demielinizare osmotică numită mielinoliză pontină centrală. Această afecţiune, care este adesea ireversibilă, este raportată la pacienţii cu boală hepatică, malnutriţie severă şi hipoxie. Pacienţii devin simptomatici în general la 2 până la 7 zile după corectarea rapidă (>25 mEq/1 în primele 24-48 ore) a hiponatremiei cronice. Caracteristicile clinice includ mutism, disartrie, tetraplegie spastică, ataxie, paralizie pseudobulbară, stare mentală alterată, convulsii şi hipotensiune arterială.

Restricţia de lichide în sine nu are niciun rol în gestionarea hiponatremiei simptomatice. Soluţia salină normală este, de asemenea, inadecvată pentru tratarea encefalopatiei hiponatremice din cauza stărilor non-hemodinamice de exces de vasopresină, cum ar fi SIADH şi hiponatremia postoperatorie, deoarece nu este suficient de hipertonică pentru a induce reducerea edemului cerebral. În prezenţa nivelurilor crescute de ADH există o capacitate redusă de a excreta apa liberă, osmolalitatea urinei depăşind cea a plasmei. Antagoniştii receptorilor V2 sau vaptanii care blochează legarea ADH de receptorul său V2,

nu sunt încă recomandaţi pentru tratamentul encefalopatiei hiponatremice. Aceşti agenţi pot avea un rol în tratarea hiponatremiei euvolemice din SIADH şi hiponatremiei hipervolemice în insuficienţa cardiacă congestivă.

Hipernatremie

Hipernatremia este definită ca creşterea concentraţiei serice de sodiu la niveluri mai mari de 150 mEq/1. Poate fi însoţită de prezenţa unui conţinut total de sodiu corporal scăzut, normal sau ridicat. Cauza principală a hipernatremiei este pierderea apei corporale, aportul inadecvat de apă, lipsa hormonului antidiuretic (ADH) sau aportul excesiv de sodiu (de exemplu, soluţii cu sodiu ridicat, cum ar fi bicarbonatul de sodiu) (Tabelul 5.6). Diabetul insipid poate rezulta dintr-o deficienţă de ADH sau din lipsa de răspuns a organului său terminal.

În prezenţa unui mecanism de sete intact, o uşoară creştere a concentraţiei de sodiu seric (3 până la 4 mEq/1) peste normal provoacă sete intensă. Lipsa setei în prezenţa hipernatremiei la un copil alert mental indică o defecţiune fie a osmoreceptorilor, fie a centrului cortical al setei. Semnul cel mai obiectiv al hipernatremiei este letargia sau modificarea stării mentale, care duce la comă şi convulsii. Cu hipernatremia acută şi severă, deplasarea osmotică a apei din neuroni duce la contracţia creierului şi ruperea vaselor meningeale şi hemoragie intracraniană; hipomatremie în curs de dezvoltare

Tabelul 5.6: Cauzele hipernatremiei

Pierderea netă de apă

Pierdere de apă pură

Pierderi insensibile

Diabet insipid

Alăptarea inadecvată

Pierderea de lichid hipotonic

Renale: ansă, diuretice osmotice, faza postobstructivă, poliurică a necrozei tubulare acute

Gastrointestinale: vărsături, drenaj nazogastric, diaree; lactuloza

Creşterea hipertonică de sodiu

Aportul excesiv de sodiu

Bicarbonat de sodiu, infuzie salină

Furaje hipertonice, lapte degresat fiert

Ingestia de clorură de sodiu

Dializa hipertonică

Endocrin: hiperaldosteronism primar, sindrom Cushing

este în general bine tolerat. Ultima adaptare are loc inițial prin mișcarea electroliților în celule și mai târziu prin generarea intracelulară de osmoliți organici, care contracarează hiperosmolaritatea plasmatică.

Tratament

Tratamentul presupune restabilirea osmolalitatii si volumului normal si indepartarea excesului de sodiu prin administrarea de diuretice si solutii hipotonice de cristaloizi. Viteza de corecție depinde de rata de dezvoltare a hipernatremiei și de simptomele asociate (caseta 5.2). Deoarece hipernatremia cronică este bine tolerată, corectarea rapidă nu oferă niciun avantaj și poate fi dăunătoare, deoarece poate duce la edem cerebral. De obicei, un maxim de 10% din concentrația de sodiu seric sau aproximativ 0,5 mEq/1/h ar trebui să fie rata obiectivă de corecție. Convulsiile datorate hipernatremiei se tratează folosind 5-6 ml/kg perfuzie cu soluție salină 3% timp de 1-2 ore.

POTASIU

Fiziologie

Potasiul fiind un cation predominant intracelular, nivelurile sale sanguine sunt un indicator nesatisfăcător al rezervelor totale ale corpului. Concentrația serică normală de potasiu variază între 3,5 și 5 mEq/1. Alimentele obișnuite bogate în potasiu includ carnea, fasolea, fructele și cartofii. Absorbția gastrointestinală este completă și homeostazia potasiului este

Caseta 5.2: Tratamentul hipernatremiei

Tratați mai întâi hipotensiunea arterială, indiferent de sodiul seric (bolus salin normal, lactat Ringer, albumină 5%)

Corectați deficitul peste 48 până la 72 de ore. Scăderea rapidă a hipermatremiei cronice (>48 ore) este asociată cu riscul de edem cerebral. Rata recomandată de scădere a sodiului seric este de 0,5 mEq/1/h (10-12 mEq/1/zi)

Soluțiile orale sunt preferate corecției parenterale

În general se folosesc infuzate hipotonice (infuzat de sodiu de - 40 mEq/1, ca ser fiziologic N/4 sau N/5). Lichidele fără sodiu trebuie evitate (cu excepția hipermatremiei cu debut acut, de exemplu supraîncărcare cu sodiu)

Declinul Na+ seric poate fi estimat folosind Formula Adrogue-Madias:

{(Na+]inf+[K+],nf- M)

(TBW + 1)

Unde se preconizează modificarea A[Na+] a sodiului seric; [Na+]dacă sodiu şi [K+]infpotasiu în 1 litru de infuzat, [Na+]s sodiu seric; TBW sau apa corporală totală = 0,6 x greutatea corporală

Convulsiile datorate hipermatremiei se tratează cu ser fiziologic hiperton (3%) la 5-6 ml/kg perfuzie timp de 1-2 ore.

Terapia de substituţie renală (peritoneală sau hemodializă, hemofiltrare) este indicată pentru hipermatremia semnificativă (>180-200 mEq/1) cu insuficienţă renală concomitentă şi/sau supraîncărcare de volum.

Asigura corectarea pierderilor de lichide in curs; este necesară o reevaluare biochimică şi clinică frecventă. menţinută preponderent prin reglarea excreţiei renale. Excreţia fracţionată de potasiu este de aproximativ 10%, în principal reglată de aldosteron la nivelul canalului colector. Mecanismele de adaptare renală menţin homeostazia potasiului până când rata de filtrare glomerulară scade la mai puţin de 15-20 ml/min. Excreţia este crescută de aldosteron, livrare mare de sodiu în canalul colector (de exemplu, diuretice), fluxul de urină (de exemplu, diureză osmotică), nivelul de potasiu din sânge, glucocorticoizi, ADH şi livrarea de ioni încărcaţi negativ în canalul colector (de exemplu, bicarbonat). În insuficienţa renală, proporţia de potasiu excretat prin intestin creşte, în principal de către colon în schimbul sodiului luminal.

Aldosteronul şi insulina joacă un rol important în homeostazia potasiului. Insulina stimulată de ingestia de potasiu creşte absorbţia de potasiu în celulele musculare, prin creşterea activităţii pompei de sodiu. Nivelurile ridicate de potasiu stimulează secreţia sa renală prin creşterea mediată de aldosteron a expresiei distale a canalelor secretoare de potasiu (ROMK). Insulina, stimulii beta-adrenergici şi alcaloza îmbunătăţesc intrarea potasiului în celule. Reversul se întâmplă cu glucagonul, stimulii a-adrenergici şi acidoza.

Hipokaliemie

Hipokaliemia este definită ca un nivel de potasiu seric inferior

mEq/1. Mecanismele patogenetice primare care au ca rezultat hipokaliemie includ pierderi crescute, scăderea aportului sau schimbarea transcelulară (Tabelul 5.7). Vărsături, a

Tabelul 5.7: Cauzele hipokaliemiei

Pierderi crescute

Renal

Acidoza tubulara renala (proximala sau distala)

Medicamente (diuretice de ansă şi tiazidice, amfotericină B, aminoglicozide, corticosteroizi)

Fibroza chistica

Sindromul Gitelman, sindromul Bartter, sindromul Liddle Ureterosigmoidostomia

Exces de mineralocorticoizi (sindrom Cushing, hiperaldosteronism, hiperplazie suprarenală congenitală (11 p-hidroxilază, 17 ct-hidroxilază)

Condiţii cu renină ridicată (tumori secretoare de renină, stenoză a arterei renale)

Extrarenale

Diaree, vărsături, aspiraţie nazogastrică, transpiraţie Rășini care leagă potasiu (polistiren sulfonat de sodiu)

Scăderea consumului sau a depozitelor

Malnutriţie, anorexie nervoasă Alimentaţie parenterală săracă în potasiu

Deplasare intracelulară

Alcaloză, stare crescută de insulină, medicamente (agonişti p2-adrenergici, teofilină, bariu, hidroxiclorochină), sindrom de realimentare, paralizie periodică hipokaliemică, hipertermie malignă, paralizie periodică tirotoxică

cauza frecventa a hipokaliemiei, produce depletie de volum si alcaloza metabolica. Depleţia de volum duce la hiperaldosteronism secundar, care creşte resorbţia de sodiu şi secreţia de potasiu în tubii colectori corticali. Alcaloza metabolică creşte, de asemenea, secreţia de potasiu datorită disponibilităţii scăzute a ionilor de hidrogen pentru secreţie ca răspuns la resorbţia sodiului.

Indiferent de cauză, hipokaliemia produce semne şi simptome similare. Simptomele sunt nespecifice şi sunt legate predominant de funcţia musculară sau cardiacă. Hipokaliemia severă (<2,5 mEq/1) poate provoca slăbiciune musculară (flop al gâtului, distensie abdominală, ileus) şi poate produce aritmii cardiace. Hipokaliemia cronică este asociată cu boală renală interstiţială de patogeneză incertă. Hipokaliemia creşte riscul de toxicitate a digoxinei prin promovarea legării acesteia de miocite, potenţarea acţiunii sale şi scăderea clearance-ului.

Gradientul transtubular de potasiu (TTKG) explică efectul confuz al concentraţiei în urină asupra interpretării excreţiei de potasiu în urină.

(potasiu urin x osmolalitate serică) (potasiu seric x osmolalitate urme)

Acest test nu poate fi aplicat atunci când osmolalitatea urinei este mai mică decât osmolalitatea serică. TTKG mai mic de 4 sugerează că rinichiul nu iroseşte potasiu în exces, în timp ce o valoare mai mare sau egală cu 4 indică o pierdere renală semnificativă.

Tratament

Pacienţii trebuie evaluaţi pentru a determina cauzele de bază şi pentru a determina dacă este asociată cu hipertensiune arterială şi acidoză oralcaloză (Fig. 5.6). Hipertensiunea poate fi un indiciu pentru hiperaldosteronismul primar, stenoza arterei renale sau formele mai rare de hipertensiune arterială moştenită genetic, cum ar fi hiperplazia suprarenală congenitală, hipertensiunea remediabilă cu glucocorticoizi sau sindromul Liddle. Hipotensiunea relativă şi alcaloza sugerează utilizarea de diuretice sau o tulburare tubulară, cum ar fi sindromul Bartter sau Gitelman.

Terapia implică scăderea pierderilor în curs (de exemplu întreruperea diureticelor, ^-agoniştilor), completarea rezervelor de potasiu (administrare orală sau intravenoasă de clorură de potasiu) şi terapie specifică bolii pentru afecţiuni precum sindromul Bartter şi Gitelman (de exemplu indometacină, inhibitori de conversie a angiotensinei)3. Potasiul se înlocuieşte în general pe cale orală la o doză de 2-4 mEq/kg/zi în 3 sau 4 prize divizate. intravenos

Caseta 5.3: Tratamentul hipokaliemiei

Deficitul se corectează în 24 de ore

Identificarea şi oprirea pierderilor continue de potasiu: utilizarea diureticelor care economisesc potasiu, restabilirea volumului intravascular cu soluţie salină normală, corectarea hipomagneziemiei coexistente

Luaţi în considerare pierderile continue de potasiu în timp ce înlocuiţi deficitul, măsurând volumul şi concentraţia de potasiu a pierderilor de lichide corporale

Înlocuiţi deficitul: calea orală este mai sigură decât IV. Doza este

4 mEq/kg/zi (maxim 120-240 mEq/zi) în 3 sau 4 prize divizate. Preparatele lichide sunt amare şi pot fi diluate cu suc sau apă. Se preferă clorura de potasiu; citrat sau acetat de potasiu în acidoză concomitentă

Corecţia IV este utilizată cu precauţie, de preferinţă sub monitorizarea ECG la pacienţii care nu pot lua preparat oral, hipokaliemie severă (< 2,5 mEq/1) sau aritmii asociate. Pentru corecţie rapidă: 0,5 până la 1,0 mEq/kg (maximum 40 mEq) timp de 1 oră. Potasiul infuzat nu trebuie să depăşească 40-60 mEq/1

Terapie specifică bolii pentru afecţiuni specifice

clorura de potasiu poate fi utilizată pentru corectare în cazurile care nu pot fi administrate pe cale orală sau cei cu hipokaliemie severă (<2,5 mEq/1) sau aritmii asociate.

Hiperkaliemie

Hiperkaliemia, definită ca nivel de potasiu seric care depăşeşte 5,5 mEq/1, este cel mai frecvent asociată cu insuficienţă renală, acidoză şi boli care implică defecte ale funcţiei de

mineralocorticoid, aldosteron şi insulină. Debutul brusc şi rapid al hiperkaliemiei este una dintre cele mai grave tulburări electrolitice şi are ca rezultat aritmie cardiacă severă.

Poate apărea fictivă sau pseudohiperkaliemia din cauza strângerii extremităţilor în timpul flebotomiei sau a sângelui prelevat dintr-un membru care este perfuzat cu lichid care conţine potasiu sau hemolizei unei probe în picioare. Trombocitoza şi leucocitoza pot duce, de asemenea, la creşterea falsă a nivelului de potasiu seric. Adevărata hiperkaliemie este cauzată de unul sau mai multe dintre cele 3 mecanisme: creşterea aportului de potasiu, modificări extracelulare ale potasiului sau scăderea excreţiei (Tabelul 5.8). Aportul crescut de potasiu poate rezulta din suplimentarea inadecvată cu potasiu intravenos sau oral. Globulele roşii din sânge au concentraţii mari de potasiu care pot duce la hiperkaliemie. Acidoza are ca rezultat schimbarea transcelulară a potasiului, dar orice leziune celulară care perturbă membrana celulară (de exemplu, sindromul de liză tumorală, rabdomioliză, leziune prin strivire, hemoliză masivă) poate provoca hiperkaliemie.

Pacienţii pot raporta greaţă, vărsături şi parestezii sau constatări nespecifice de slăbiciune musculară (scheletică, respiratorie), oboseală şi ileus. Manifestările clinice sunt legate de efectele nivelurilor crescute de potasiu asupra conducerii cardiace, deoarece interferează cu repolarizarea membranei celulare. Modificările ECG apar progresiv

Tabelul 5.8: Cauzele hiperkaliemiei

Pierderi reduse

Insuficienţă renală

Tulburări tubulare renale: Pseudohipoaldosteronism, obstrucţie a tractului urinar

Medicamente: inhibitori ECA, blocanţi ai receptorilor de angiotensină, diuretice care economisesc potasiu, AINS, heparină

Deficit de mineralocorticoizi: boala Addison, deficit de 21-hidroxilază, deficit de 3Ş-hidroxisteroid dehidrogenază

Aport crescut

Aportul de potasiu intravenos sau oral; transfuzie de globule roşii

Deplasare extracelulară

Acidoză, stare scăzută de insulină, medicamente (blocante P-adrenergice, digitalice, succinilcolină, fluor), paralizie periodică hiperkaliemică, hipertermie malignă

Defalcare celulară

Sindrom de liză tumorală, rabdomioliză, leziune prin strivire, hemoliză masivă

cu potasiu seric în creştere şi includ unde T înalte, cu vârf (5,5 până la 6,5 mEq/1), interval PR prelungit, unde P plate, complex QRS lat (6,5 până la 8,0 mEq/1), unde P absente, blocuri de ramificaţie şi eventual unde sinusoidale (>8,0 mEq/1).

Tratament

Hiperkaliemia este o urgenţă medicală, care necesită întreruperea promptă a lichidelor care conţin potasiu şi administrarea de medicamente care asigură stabilitatea membranei miocardice, deplasarea intracelulară a potasiului şi sporeşte eliminarea acestuia (Caseta 5.4). Trebuie efectuată monitorizare ECG continuă. Tratamentul trebuie individualizat pe baza prezentării, a nivelului de potasiu şi a modificărilor ECG. Dacă hiperkaliemia este severă (potasiu >7,0 mEq/1) sau pacientul prezintă simptome cu modificări ECG, terapia trebuie iniţiată prompt cu gluconat de calciu intravenos, urmat de bicarbonat de sodiu, perfuzie de insulină-glucoză şi/sau agonişti P2 nebulizaţi. Hemodializa poate fi necesară la pacienţii mai refractari. Creşterile mai uşoare (5,5-6,5 mEq/1) sunt gestionate prin eliminarea aportului de potasiu, întreruperea medicamentelor care economisesc potasiul şi tratamentul etiologiei subiacente. Copiii cu hipoaldosteronism primar sau secundar necesită suplimente de steroizi în doză de stres şi mineralocorticoizi.

Caseta 5.4: Tratamentul hiperkaliemiei

Întreruperea promptă a lichidelor care conţin potasiu şi a medicamentelor care duc la hiperkaliemie

Stabilizaţi membrana celulelor miocardice pentru a preveni aritmia cardiacă letală. Utilizaţi intravenos (IV) gluconat de calciu 10% (sau clorură de calciu), la 0,5 ml/kg timp de 5-10 minute sub monitorizare cardiacă. Întrerupeţi dacă se dezvoltă bradicardie

Creşterea absorbţiei celulare a potasiului

Insulină obişnuită şi glucoză IV: (0,3 U insulină obişnuită/g glucoză timp de 2 ore)

Bicarbonat de sodiu IV: 1-2 mEq/kg greutate corporală în 20-30 minute

Agonişti beta-adrenergici, cum ar fi salbutamol şi terbutalină nebulizaţi sau IV

Asiguraţi eliminarea totală a potasiului din organism

Polistiren sulfonat de sodiu (Kayexalat) oral/per rectal: 1 g/kg (max. 15 g/doză) oral sau sub formă de clisma rectală în 20-30% sorbitol

Diuretice de ansă sau tiazidice (numai dacă funcţia renală este menţinută)

Hemodializa este necesară pentru a trata hiperkaliemia simptomatică severă care este rezistentă la terapia medicamentoasă, în special la pacienţii cu insuficienţă renală. Hemofiltrarea veno-venoasă continuă cu dializă (CVVHDF) a fost, de asemenea, utilizată pentru a elimina potasiul

Copiii cu hipoaldosteronism primar sau secundar necesită steroizi de întreţinere şi suplimente de mineralocorticoizi

CALCIU

Fiziologie

Nouăzeci şi opt la sută din calciul corpului se găseşte în schelet, care este în echilibru cu concentraţia extracelulară de calciu. Aproximativ 1 până la 2% din calciul corpului există în ECF pentru funcţii fiziologice precum coagularea sângelui, comunicarea celulară, exocitoza, endocitoza, contracţia musculară şi transmiterea neuromusculară. Calciul afectează procesele intracelulare, prin proteina sa reglatoare care leagă calciul, calmodulina.

Majoritatea calciului filtrat este reabsorbit în tubul proximal (70%), ansa ascendentă a lui Henle (20%) şi tubul distal şi canalul colector (5-10%). Factorii care promovează reabsorbţia calciului includ parathormonul (PTH), calcitonina, vitamina D, diureticele tiazidice şi depleţia de volum. Extinderea volumului, aportul crescut de sodiu şi diureticele precum manitolul şi frusemidul favorizează excreţia de calciu.

Intestinul serveşte ca mecanism homeostatic pe termen lung pentru calciu. Deşi sursa majoră de calciu este alimentară, mai puţin de 15% din calciul alimentar este absorbit, în primul rând în ileon şi jejun prin intermediul transportului activ şi difuziei facilitate. Calciul este controlat în principal de hormonii regulatori majori, PTH, calcitonina şi vitamina D. În plus, hormonii tiroidieni, hormonul de creştere, steroizii suprarenalii şi gonadici au influenţe minore asupra metabolismului calciului.

Rolul receptorului de detectare a calciului. Receptorul sensibil de calciu (CaSR) este un receptor cuplat cu proteina G, care permite celulelor principale paratiroidiene, celulelor C tiroidiene şi membrului ascendent al ansei lui Henle (celule epiteliale tubulare renale) să răspundă la modificările concentraţiei extracelulare de calciu. Capacitatea CaSR de a detecta calciul seric este esenţială pentru reglarea adecvată a secreţiei de PTH de către glandele paratiroide şi pentru reglarea absorbţiei pasive a calciului paracelular în ansa Henle. Secreţia de calcitonină şi reabsorbţia tubulară renală de calciu sunt direct reglate de acţiunea ionului de calciu asupra receptorului său. Calciul ionizat actioneaza prin calcitonina, pentru a inhiba eliberarea acestuia din oase. Scăderea concentraţiei extracelulare de calciu, stimulează CaSR în glandele paratiroide, rezultând o creştere a secreţiei de PTH (Fig. 5.7). PTH creşte reabsorbţia tubulară renală distală a calciului în câteva minute şi stimulează activitatea osteoclastelor, cu eliberare de calciu din schelet în 1-2 ore. O creştere mai prelungită a PTH stimulează activitatea la-hidroxilazei în celulele tubulare proximale, ceea ce duce la producerea de 1, 25-dihidroxi-vitamina D. În rinichi, vitamina D şi PTH stimulează activitatea canalului epitelial de calciu şi a proteinei care leagă calciul (adică calbindina) pentru a creşte activitatea transcelulară activă.

Scăderea calciului plasmatic

Fig. 5.7: Reglarea calciului plasmatic. Reducerea calciului ionizat are ca rezultat secreţia de parathormon, care prin acţiuni directe şi indirecte asupra oaselor, intestinului şi rinichilor are ca rezultat un echilibru pozitiv al calciului. Calcitonina are ca rezultat creşterea masei osoase. Liniile discontinue indică controlul inhibitor

absorbţia calciului în tubul contort distal. Aceste mecanisme ajută la menţinerea nivelurilor normale de calciu seric.

Calciul plasmatic există în 3 forme diferite: 50% ca formă ionizată activă biologic, 45% legat de proteinele plasmatice (în principal albumină) şi 5% complexat de fosfat şi citrat. În absenţa alcalozei sau a acidozei, proporţia de calciu legat de albumină rămâne relativ constantă. Acidoza metabolică duce la creşterea calciului ionizat din legarea redusă de proteine, iar alcaloza are efectul opus. Calciul plasmatic este strâns reglat, în ciuda mişcărilor sale mari în intestin, oase, rinichi şi celule în intervalul normal de 9-11 mg/dl.

Deoarece calciul se leagă de albumină şi doar calciul nelegat (liber sau ionizat) este activ biologic, nivelul seric trebuie ajustat pentru niveluri anormale de albumină. Pentru fiecare scădere de 1 g/dl a albuminei serice sub 4 g/dl, calciul seric măsurat scade cu 0,8 mg/dl. Calciul corectat poate fi calculat folosind următoarea formulă:

Ca corectat =

[4 - albumina plasmatica in g/ dl] x 0,8 + calciu seric masurat

Alternativ, nivelurile de calciu fără ser (ionizat) pot fi măsurate direct, eliminând nevoia de corecţie pentru albumină.

Hipocalcemie

Hipocalcemia este definită ca calciu seric mai mic de 8 mg/dl sau calciu ionizat sub 4 mg/dl. Cauzele şi algoritmul de investigare a etiologiei sunt prezentate în Tabelul 5.9 şi Fig. 5.8. Hipocalcemia se manifestă ca iritabilitate a sistemului nervos central şi contractilitate musculară slabă. Nou-născuţii prezintă simptome nespecifice, cum ar fi letargie, alimentaţie deficitară, nervozitate, vărsături, distensie abdominală şi convulsii. Copiii pot dezvolta

convulsii, spasme, crampe și rareori laringospasm (caseta 5.5). Tetania și semnele de iritabilitate nervoasă se pot manifesta sub formă de spasme musculare, spasm carpoped și stridor. Tetania latentă poate fi diagnosticată clinic prin manevre clinice, cum ar fi semnul Chvostek (smulsuri ale orbicularului ocular).

Tabelul 5.9: Cauzele hipocalcemiei

Nou-născuți: hipocalcemie neonatală precoce (în 48-72 ore după naștere) sau tardivă (3-7 zile după naștere); prematuritate; copil al mamei diabetice; nou-născuții hrăniți cu lapte bogat în fosfat

Paratiroidă: Aplazie sau hipoplazie a glandelor paratiroide, sindrom DiGeorge, idiopatică; pseudohipoparatiroidism; paratiroidită autoimună; activarea mutațiilor receptorilor de detectare a calciului

Vitamina D: deficit; rezistență la acțiunea vitaminei D; tulburări dobândite sau moștenite ale metabolismului vitaminei D

Altele: Hipomagnezemie; hiperfosfatemie (aport excesiv, insuficiență renală); sindroame de malabsorbție; hipercalciurie idiopatică; acidoză tubulară renală; alcaloză metabolică; hipoproteinemie; pancreatită acută

Medicamente: Terapie prelungită cu frusernidă, corticosteroizi sau fenitoină

Cutie. 5.5: Caracteristicile clinice ale hipocalcemiei

Spasme carpopedale și musculare

tetanie

Laringospasm

Parestezii

Convulsii

Iritabilitate, depresie, psihoză

Hipertensiunea intracraniană

Interval QTc prelungit

și gura provocată prin lovirea nervului facial anterior meatului auditiv extern) și semnul Trousseau (spasm carpoped provocat prin umflarea unei manșete de tensiune arterială pe braț la o presiune peste presiunea sistolice timp de 3 minute). ECG arată intervalul QT corectat prelungit (QTc) la mai mult de 0,45 secunde. Funcția cardiacă poate fi afectată din cauza contractilității musculare slabe. Hipocalcemia prelungită se poate prezenta cu caracteristici ale rahitismului.

management

Tetania, laringospasmul şi convulsiile trebuie tratate imediat cu 2 ml/kg de gluconat de calciu 10%, administrat IV lent sub monitorizare cardiacă. Soluţia IV de gluconat de calciu 10% (100 mg/ml) conţine 9,8 mg/ ml (0,45 mEq/ml) calciu elementar; clorură de calciu 10% (100 mg/ml) conţine 27 mg/ml (1,4 mEq/ml). Iniţial, se administrează bolusuri IV de calciu la fiecare 6 ore. Ulterior, suplimentarea orală cu calciu este furnizată la 40-80 mg/kg/zi. Terapia orală cu calciu este utilizată la pacienţii asimptomatici şi ca urmare a terapiei cu calciu intravenos (IV). Perfuzia intravenoasă cu soluţii care conţin calciu poate provoca necroză tisulară severă; prin urmare, integritatea locului IV trebuie verificată înainte de administrarea calciului printr-o venă periferică. Perfuzia rapidă a soluţiilor care conţin calciu prin liniile arteriale poate provoca spasm arterial şi, dacă este administrată prin cateter de arteră ombilicală, necroză intestinală. Administrarea de magneziu este necesară pentru a corecta orice hipomagneziemie deoarece hipocalcemia nu răspunde până când nivelul scăzut de magneziu este corectat. La pacienţii cu acidemie concomitentă, hipocalcemia trebuie corectată mai întâi. Acidemia creşte nivelul de calciu ionizat prin înlocuirea calciului din albumină. Dacă acidemia este corectată mai întâi, nivelul de calciu ionizat scade.

Calciumcarbonate este un supliment oral care furnizează 40% calciu elementar. Terapia cu colecalciferol este utilizată la pacienţii cu deficit de vitamina D. Calcitriol, o formă metabolică activă a vitaminei D (adică 1,25-dihidroxicole-calciferol) se administrează în bolile hepatice sau renale.

Hipercalcemie

Hipercalcemia este definită ca un nivel al calciului seric mai mare de 11 mg/dl. Deoarece metabolismul calciului este în mod normal controlat de organism, chiar şi creşterile uşoare persistente trebuie investigate. Etiologiile hipercalcemiei variază în funcţie de vârstă şi de alţi factori (Tabelul 5.10). Hipercalcemia este asimptomatică, deşi poate provoca simptome la niveluri de până la 12 mg/dl şi constant la valori de peste 15 mg/dl. Aceste valori ridicate sunt totuşi rar întâlnite şi prezente ca stupoare şi comă. Nou-născuţii pot fi asimptomatici sau pot prezenta vărsături, hipotonie, hipertensiune arterială sau convulsii. Caracteristicile clinice la copiii mai mari sunt rezumate în Caseta 5.6 şi includ iritabilitate,

Caseta 5.6: Caracteristicile clinice ale hipercalcemiei

Bradicardie, hipertensiune arterială sistemică, cefalee

Nefrocalcinoză,
nefrolitiază

poliurie

Scăderea stării de rău a intervalului QTc, cefalee, confuzie, mers instabil şi slăbiciune musculară proximală. Se observă adesea dureri abdominale cu ileus paralitic, greaţă şi

vărsături şi constipaţie. Calcificarea ectopică poate duce la simptome de pancreatită, cu dureri epigastrice şi vărsături. Calcificarea ectopică se poate manifesta ca conjunctivită sau cheratopatie în bandă. Manifestările renale datorate calculilor renali şi nefrocalcinozei pot evolua spre insuficienţă renală, iar poliuria şi polidipsia apar din cauza diabetului insipid nefrogen.

Tratament

Tratamentul iniţial al hipercalcemiei presupune hidratarea pentru a îmbunătăţi excreţia urinară de calciu. Se poate aştepta o scădere rapidă a calciului seric cu sodiu izotonic

Tabelul 5.1 0: Cauzele hipercalcemiei

Nou-născuţii

Hiperparatiroidism primar neonatal, hiperparatiroidism secundar

Hipercalcemie hipocalciurică familială

Suplimentarea excesivă de calciu

sindrom William, hipofosfatazie, hipercalcemie infantilă idiopatică

Copii mai mari

Hiperparatiroidism (adenom paratiroidian, hiperparatiroidism ereditar autosomal dominant, neoplazie endocrină multiplă tip 1)

Tumori maligne: limfom non-Hodgkin sau Hodgkin, sarcom Ewing, neuroblastom, histiocitoză cu celule Langerhans, rabdomiosarcom

Boala granulomatoasa: sarcoidoza, tuberculoza, boala Wegener, berillioza

Altele: Intoxicatie cu vitamina Dor A; diuretice tiazidice; sindromul lapte-alcali; deficit alimentar de fosfat; necroza grăsimii subcutanate; tireotoxicoză; imobilizare prelungită

soluţie de clorură, deoarece creşterea excreţiei de sodiu creşte excreţia de calciu. Adăugarea unui diuretic de ansă inhibă reabsorbţia tubulară a calciului, dar trebuie acordată atenţie altor electroliţi (de exemplu magneziu, potasiu) în timpul diurezei saline. Bifosfonaţii servesc la blocarea resorbţiei osoase şi la scăderea calciului seric în câteva zile, dar nu au fost utilizaţi pe scară largă la copii. Pamidronatul şi etidronatul au fost utilizate în tratamentul hipercalcemiei cauzate de malignitate, imobilizare şi hiperparatiroidism, dar pot provoca defecte de mineralizare.

Dializa peritoneală sau hemodializa pot fi utilizate în situaţii extreme, în special la pacienţii cu insuficienţă renală. Calcimimeticele (clorhidrat de cinacalcet) modifică configuraţia CaSR într-un mod care îl face mai sensibil la calciul seric. Siguranţa şi eficacitatea sa în populaţia pediatrică nu au fost încă dovedite. Intervenţia chirurgicală poate fi necesară la pacienţii cu

hiperparatiroidism, în special cu litiază renală recurentă sau niveluri persistente de calciu seric mai mari de 12,5 mg/dl. Se poate efectua paratiroidectomia subtotală sau se poate alege paratiroidectomia completă cu reimplantarea unei cantităţi mici de ţesut în antebraţ.

MAGNEZIU

Fiziologie

Magneziul este al treilea cel mai abundent cation intracelular localizat predominant în celulele musculare şi hepatice. Majoritatea magneziului intracelular este legat de proteine; doar aproximativ 25% sunt schimbabile.

Magneziul joacă un rol fundamental în multe funcţii ale celulei, inclusiv transferul şi stocarea energiei şi conducerea nervoasă. Magneziul joacă, de asemenea, un rol important în metabolismul proteinelor, carbohidraţilor şi grăsimilor, menţinerea funcţiei normale a membranei celulare şi reglarea secreţiei de PTH.

Sursele alimentare includ legumele cu frunze verzi, cerealele, nucile şi carnea. Absorbţia magneziului are loc în primul rând în intestinul subţire şi este invers legată de cantitatea de magneziu, calciu, fosfat şi grăsimi. PTH şi glucocorticoizii cresc absorbţia magneziului. Absorbţia este diminuată în prezenţa unor substanţe care se complexează cu magneziul (acizi graşi liberi, fibre, fitat, fosfat, oxalat); motilitatea intestinală crescută şi calciul scad, de asemenea, absorbţia magneziului. Vitamina D şi PTH îmbunătăţesc absorbţia. Excreţia renală este principalul regulator al echilibrului magneziului. Reabsorbţia are loc în principal în ansa groasă ascendentă a lui Henle (70%) şi într-o măsură mai mică în tubii proximal (15%) şi distal (5-10%). Excreţia fracţionată de magneziu care depăşeşte 4% indică pierderea renală a magneziului.

Hipomagnezemie

Hipomagnezemia se dezvoltă din scăderea aportului sau, mai frecvent, pierderi crescute care pot fi gastrointestinale (diaree, vărsături, aspiraţie nazogastrică) sau renale (utilizarea cronică a diureticelor tiazidice, faza de recuperare a necrozei tubulare acute, sindromul Gitelman, hipomagnezemie-hipercalciurie-nefrocalcinoză familială). Depleţia simptomatică a magneziului (apare la niveluri sub 1,2 mg/dl) este adesea asociată cu multiple anomalii biochimice, inclusiv hipopotasemie, hipocalcemie şi acidoză metabolică. Ca urmare, hipomagnezemia este uneori dificil de atribuit exclusiv manifestărilor clinice specifice. Hipomagnezemia duce adesea la hipocalcemie, posibil prin inhibarea activităţii PTH. Manifestările neuromusculare ale hipomagneziemiei includ slăbiciune musculară, tremor, convulsii, parestezii, tetanie, semn pozitiv Chvostek, semne Trousseau şi nistagmus. Manifestările cardiovasculare includ modificări nespecifice ale undei T, unde U şi prelungirea intervalului QT şi aritmii.

Tratament

Terapia poate fi orală pentru pacienţii cu simptome uşoare sau intravenoasă pentru pacienţii cu simptome severe sau cei care nu pot tolera administrarea orală. Hipomagnezemia severă se tratează cu perfuzie intravenoasă lentă de sulfat de magneziu (soluţie 50%) în doză de 25-50 mg/kg (2,5-5,0 mg/kg de magneziu elementar). Doza se repetă la fiecare 6 ore, pentru un total de 2-3 doze. Dozele trebuie reduse la copiii cu insuficienţă renală. Înlocuirea orală trebuie administrată la pacientul asimptomatic sau la cei care necesită înlocuire pe termen lung, de preferinţă cu un preparat cu eliberare susţinută pentru a evita diareea. Preparatul oral de magneziu oferă 5-7mEq de magneziu per tabletă. Două până la patru comprimate pot fi suficiente pentru o boală uşoară, asimptomatică, în timp ce cazurile severe necesită până la şase până la opt comprimate, care trebuie luate zilnic în doze divizate. Pacienţii cu pierdere renală de magneziu pot beneficia de diuretice cu proprietăţi de economisire a magneziului, cum ar fi spironolactona şi amilorida.

Hipermagnezemie

Magneziul seric >2,5 mg/dl este mai puţin frecvent la copii şi poate fi observat în situaţia insuficienţei renale, utilizarea prelungită a antiacidelor care conţin magneziu sau la nou-născuţii născuţi de mame cărora li s-a administrat sulfat de magneziu ca tratament pentru eclampsie. Simptomele hipermagnezemiei sunt nespecifice la niveluri inferioare: greaţă, vărsături, înroşirea feţei, letargie, slăbiciune şi ameţeli. La niveluri mai ridicate, reflexele profunde ale tendonului sunt deprimate, ceea ce poate progresa spre comă şi depresie respiratorie. Efectele asupra inimii pot duce la prelungirea intervalelor pe ECG sau se pot manifesta sub formă de aritmii, bloc cardiac complet şi asistolă.

Tratament

La pacienţii cu niveluri uşor crescute, sursa de magneziu poate fi pur şi simplu eliminată. Calciul intravenos antagonizează direct efectele cardiace şi neuromusculare ale excesului de magneziu extracelular. Dializa poate fi utilizată pentru pacienţii cu hipermagnezemie severă şi insuficienţă renală sau cei cu simptome cardiovasculare sau neuromusculare grave.

TULBURĂRI ACIDO-BAZICE

Reglarea echilibrului acido-bazic

Organismul este sensibil la modificări ale nivelului pH-ului sângelui, deoarece tulburările homeostaziei acido-bazice pot duce la denaturarea proteinelor şi inactivarea enzimelor care pot fi potenţial fatale. Există mecanisme puternice pentru reglarea echilibrului acido-bazic şi menţinerea pH-ului arterial (7,35 până la 7,45), pC02 (35 până la 45 mm Hg) şi HCG3~(20 până la 28 mEq/1) într-un interval îngust.

Acidemia este definită ca H+concentraţie care depăşeşte 45 nmol/1 (pH <7,35); valorile sub 35 nmol/1 (pH>7,45) definesc alcalemia. Tulburările care provoacă acidemia sau alcalemia sunt denumite acidoză şi, respectiv, alcaloză. Activitatea metabolică are ca rezultat producerea a două tipuri de acizi, acidul carbonic (un acid volatil, derivat din dioxid de

carbon) şi acizii nevolatili (inclusiv acid sulfuric, acizi organici, acid uric şi fosfaţi anorganici). Acumularea ionilor de H+ ai acizilor nevolatili din cauza producţiei în exces sau a tamponării inadecvate, a eşecului de a excreta H+ sau a pierderii de bicarbonat are ca rezultat acidoză metabolică. Dacă are loc invers, are ca rezultat alcaloză metabolică. Mecanismul principal pentru manipularea dioxidului de carbon este de către plămâni. Hiperventilaţia are ca rezultat eliminarea CO2 şi scăderea pCG2 arterială (alcaloză respiratorie), hipoventilaţia are efectul opus (acidoză respiratorie). Când apare o singură anomalie acido-bazică primară şi mecanismele sale compensatorii sunt activate, tulburarea este clasificată ca tulburare acido-bazică simplă. Un algoritm simplu pentru definirea tulburărilor acido-bazice simple este prezentat în Fig. 5.9. Când apare o combinaţie de tulburări, tulburarea este clasificată ca o tulburare mixtă acido-bazică. Acestea din urmă sunt suspectate atunci când compensarea la un anumit pacient diferă de valorile prezise în Tabelul 5.11.

Pentru a menţine homeostazia organismului, schimbările de pH sunt rezistate de un sistem complex de tampon intracelular şi extracelular. Prima linie de apărare sunt tampoanele chimice. În tulburările metabolice, tampoanele extracelulare titrează rapid adăugarea de acizi sau baze puternice. Tampoanele intracelulare realizează în principal tamponarea tulburărilor respiratorii. Compensările respiratorii secundare ale tulburărilor metabolice acido-bazice apar în câteva minute şi se finalizează în 12 până la 24 de ore. În schimb compensarea metabolică secundară a respiratorii

tulburările debutează mai lent şi durează 2 până la 5 zile pentru finalizare. Mecanismele compensatorii nu readuc pH-ul la normal până când procesul bolii de bază nu a fost tratat corespunzător. Mai mulţi agenţi de tamponare leagă reversibil ionii de hidrogen şi împiedică orice modificare a pH-ului corpului. Tampoanele extracelulare includ bicarbonatul şi amoniacul, în timp ce proteinele şi fosfatul acţionează ca tampon intracelular.

Tamponul bicarbonat-acid carbonic din fluidul extracelular, este tamponul cheie, deoarece dioxidul de carbon (CO2) poate fi transferat prin acidul carbonic (H2C03) la ioni de hidrogen şi bicarbonat (HC03-):

HP + CO2 h H2CQ3 h H++ HCQ3.

Dezechilibrele acido-bazice care depăşesc sistemul tampon pot fi compensate pe termen scurt prin modificarea ratei de ventilaţie, ceea ce modifică pC02. Deşi acesta este un tampon relativ slab, acesta reprezintă 55% din capacitatea de tamponare din cauza abundenţei sale. Când concentraţia de H+ creşte, reacţia de mai sus se deplasează spre stânga, mai mult CO2 este generat şi expirat din plămâni, moderând modificarea pH-ului. Hemoglobina este un tampon intracelular puternic deoarece fragmentele sale de histidină încărcate negativ acceptă H+, normalizând pH-ul. Alte proteine au şi sarcini negative care pot accepta H+.

Reglarea renală a echilibrului acido-bazic

Rinichii se compensează mai încet, dar fiziologia renală are câteva mecanisme puternice de control al pH-ului prin excreţia de acid sau bază în exces. Rinichii sunt principalii regulatori ai bicarbonatului, în principal prin două metode: (i) resorbţia HC03_ mai ales în tubii contorţi proximali şi (ii) excreţia de H+ şi, prin urmare, generarea de HC03", în primul rând de către tubii distali şi canalele colectoare. hidrogen şi generează mai mult bicarbonat, iar amoniageneza duce la creşterea formării de amoniac renal (Fig. 5.10) Ca răspuns la alcaloză, rinichii excretă mai mult bicarbonat prin scăderea secreţiei de ioni de hidrogen din celulele epiteliale tubulare şi scăderea ratei metabolismului glutaminei şi a excreţiei de amoniac.

Acid bicarbonat-carbonic în tubii renali: ionii H+ secretaţi de celulele tubulare se combină cu HC03- luminal pentru a forma apă şi CO2. CO2 intră în celula tubulară şi se combină cu apa, în prezenţa anhidrazei carbonice, pentru a regenera HC03" care este reabsorbit în fluxul sanguin, conservând astfel HC03 filtrat".

Tampon monohidrogen fosfat-dihidrogen fosfat: Acest sistem tampon luminal tamponează ionii H+ secretaţi de celulele tubulare, după cum urmează:

H+ + Na2HP04 ^NaH2P04 + Na+. Fosfatul dehidrogen de sodiu slab acid este excretat prin urină.

Tampon amoniac-amoniu: În celulele tubulare, glutamina este transformată în acid glutamic şi amoniac, reacţia catalizată de glutaminază. Amoniacul este secretat în lumen şi se combină cu H+ pentru a forma ioni de amoniu, care sunt excretaţi în urină.

Schimb sodiu-hidrogen în tubul distal: Celulele tubulare distale reabsorb activ Na+; pentru a menţine electroneutralitatea se fac schimb de ioni de H+. Acestea din urmă se combină fie cu monohidrogen fosfat, fie cu amoniac şi sunt excretate.

Gap anionic

Pentru a obţine echilibrul electrochimic, numărul de ioni încărcaţi negativ (anioni) ar trebui să fie egal cu ionii încărcaţi pozitiv (cationi). Anionii de plasmă măsuraţi sunt clorura şi bicarbonatul, iar anionii nemăsuraţi

includ fosfaţi, sulfaţi şi proteine (de exemplu, albumina). În condiţii tipice, anionii nemăsuraţi depăşesc cationii nemăsuraţi; aceasta este denumită decalaj anionic şi poate fi reprezentată prin următoarea formulă:

Gap anionic = (Na+) - (CT + HCO3)

Intervalul anionic este în mod normal de 8 până la 16 mEq/1. Când un acid puternic este adăugat sau produs în organism, ionii de hidrogen sunt neutralizaţi de bicarbonat, rezultând o scădere a bicarbonatului. Aceşti acizi includ acizi anorganici (de exemplu, fosfat sau sulfat), organici (de exemplu, cetoacizi sau lactat) sau exogeni (de exemplu, salicilat) neutralizaţi incomplet de bicarbonat. Anionul nemăsurat însoţitor are ca rezultat creşterea decalajului anionic proporţional cu scăderea bicarbonatului. În schimb, atunci când bicarbonatul se pierde din organism, nu se generează un nou anion; prin urmare, există o

creştere reciprocă a ionilor de clorură (proporţională cu scăderea bicarbonatului) rezultând un decalaj anionic normal. Hipoalbuminemia este cea mai frecventă cauză a unui decalaj anionic scăzut. Albumina reprezintă aproximativ jumătate din totalul rezervorului de anioni nemăsuraţi; pentru fiecare scădere de 1 g/dl de albumină plasmatică, decalajul anionic plasmatic scade cu 2,5 mEq/1.

Acidoza metabolica

Acidoza metabolică este o tulburare acido-bazică caracterizată printr-o scădere a pH-ului seric care rezultă fie din pierderea concentraţiei plasmatice de bicarbonat, fie din creşterea concentraţiei ionilor de hidrogen (Tabelul 5.12). Acidoza metabolică primară se caracterizează printr-un pH arterial mai mic de 7,35 datorită scăderii bicarbonatului plasmatic în absenţa unei PaCO2 crescute. Dacă PaCO2 măsurat este

Tabelul 5.12: Cauzele acidozei metabolice

Gap anionic normal (acidoză hipercloremică)

Pierderea renală a bicarbonatului

Acidoză tubulară renală proximală (tip 2), inhibitori ai anhidrazei carbonice (de exemplu acetazolamidă), leziuni tubulare cauzate de medicamente sau toxine

Pierderea bicarbonatului gastrointestinal

Diaree, sigmoidostomie ureterală, fistulă recto-uretrală, fistulă sau drenaj al intestinului subţire sau al pancreasului

Scăderea excreţiei renale de ioni de hidrogen

Acidoză tubulară renală tip 1 şi tip 4 (deficit de aldosteron)

Diuretice care economisesc potasiu

Creşterea producţiei de clorură de hidrogen

Alimentaţie parenterală, catabolism crescut al lizinei şi argininei

Ingestia de clorură de amoniu

Gap anionic crescut

Creşterea producţiei/acumulării de acid: Sepsis, şoc, otrăviri (etanol, metanol, etilen glicol); erori înnăscute ale metabolismului

Cetoacidoză: cetoacidoză diabetică, înfometare

Acizi exogeni: salicilaţi, fier, izoniazidă, paraldehidă Eşecul excreţiei acide: Insuficienţă renală acută sau cronică mai mare decât PaCO2 aşteptată, este prezentă şi o acidoză respiratorie

concomitentă (cauzată de o stare psihică depresivă, obstrucţie a căilor respiratorii sau oboseală). În mod acut, chemoreceptorii medulari compensează acidoza metabolică prin creşterea ventilaţiei alveolare, care are ca rezultat tahipnee şi hiperpnee care spală CO2 şi corectează pH-ul.

Calculul decalajului anionic în plasmă ajută la clasificarea acidozei metabolice în cei cu decalaj anionic crescut (adică >12 mEq/1 ca în producţia crescută de acid sau pierderi scăzute) şi cei cu decalaj anionic normal (adică 8-12 mEq/1 ca în pierderea gastrointestinală sau renală de bicarbonat sau când ionii de hidrogen nu pot fi secretaţi din cauza insuficienţei renale5).12 (T).

Un alt instrument util în evaluarea acidozei metabolice cu decalaj anionic normal este decalajul anionic urinar.

Gap anionic urinar = urinar [Na+] + [K+] - [CT]

Gap-ul anionic urinar este negativ la pacienţii cu diaree, indiferent de pH-ul urinar, iar gap-ul anionic urinar este pozitiv în acidoza tubulară renală. Un decalaj osmolal crescut (>20 mOsm/kg) cu acidoză metabolică sugerează prezenţa agenţilor activi osmotic, cum ar fi metanol, etilen glicol sau etanol.

Caracteristici clinice

Iniţial, pacienţii cu acidoză metabolică dezvoltă o tahipnee şi hiperpnee compensatoare, care pot progresa dacă acidemia este severă, iar copilul poate prezenta o muncă semnificativă de respiraţie şi suferinţă (respiraţia Kussmaul). O creştere a concentraţiei de H+ are ca rezultat vasoconstricţie pulmonară, care creşte presiunea arterei pulmonare şi rezistenţa vasculară pulmonară. Tahicardia este cel mai frecvent efect cardiovascular observat în cazul acidozei metabolice uşoare. Vasodilataţia cerebrală apare ca urmare a acidozei metabolice şi poate contribui la creşterea presiunii intracraniene. Acidoza deplasează curba de disociere oxigen-hemoglobină spre dreapta, scăzând afinitatea hemoglobinei pentru oxigen. În timpul acidozei metabolice, ionii de hidrogen în exces se deplasează spre compartimentul intracelular, iar potasiul iese din celulă în spaţiul extracelular. Acidoza metabolică severă netratată poate fi asociată cu aritmii care pun viaţa în pericol, depresie miocardică, oboseală a muşchilor respiratori, convulsii, şoc şi insuficienţă multiorganică.

Tratament

Este important să se identifice cauza acidozei metabolice, deoarece majoritatea cazurilor se rezolvă odată cu corectarea tulburării de bază. Rolul terapiei alcaline în acidoza metabolică acută este limitat. Este cu siguranţă indicat în unele situaţii, de exemplu, intoxicaţii cu salicilaţi, erori înnăscute de metabolism sau la cele cu pH sub sau egal cu 7,0 sau [HC03-] mai mic de 5 mEq/1, deoarece acidoza severă poate produce disfuncţie miocardică. Cantitatea de bicarbonat necesară este: Greutate corporală (kg) x deficit de bază x 0,3.

Un ml de bicarbonat de sodiu 7,5% furnizează 0,9 mEq bicarbonat. Recomandarea este de a înlocui doar jumătate din deficitul total de bicarbonat în primele ore de terapie. Această cantitate se administrează sub formă de perfuzie continuă timp de două ore. Corectarea rapidă a acidozei cu bicarbonat de sodiu poate duce la extinderea volumului extracelular, exacerbând edemul pulmonar la pacienţii cu insuficienţă cardiacă. În aceasta din urmă, viteza de perfuzie ar trebui să fie mai mică sau bicarbonatul de sodiu trebuie înlocuit cu THAM [doză (ml) = greutate (kg) x deficit de bază] care este perfuzat timp de 3-6 ore. Dacă hipernatremia este o problemă, bicarbonatul de sodiu poate fi utilizat ca parte a soluţiei intravenoase de întreţinere.

În timpul corectării acidozei metabolice acute, efectul bicarbonatului de sodiu în scăderea concentraţiilor serice de potasiu şi calciu ionizat trebuie de asemenea luat în considerare şi monitorizat. Deoarece terapia cu bicarbonat generează o cantitate mare de CO2, ventilaţia ar trebui să crească proporţional, altfel aceasta ar putea agrava acidoza intracelulară. Incapacitatea de a compensa poate fi deosebit de importantă la pacienţii cu cetoacidoză diabetică care prezintă risc de edem cerebral. În cetoacidoza diabetică, terapia cu insulină corectează în general acidoza.

La nou-născuţi, administrarea frecventă de soluţii hipertonice, cum ar fi bicarbonatul de sodiu, a dus la hemoragie intracraniană rezultată din hiperosmolalitate şi deplasări de fluide rezultate din spaţiul intracelular. Copiii cu anomalii metabolice moştenite, intoxicaţii sau insuficienţă renală pot necesita hemodializă.

Acidoza uşoară până la moderată în insuficienţa renală sau acidoza tubulară renală se ameliorează la terapia alcalină orală, doza fiind de 0,5 până la 2 mEq/kg/zi de bicarbonat în 3-4 prize divizate. În cazurile de acidoză datorată depleţiei de volum, deficitul de volum trebuie corectat.

Alcaloza metabolica

Alcaloza metabolică (pH > 7,45) este o tulburare acido-bazică cauzată de creşterea concentraţiei plasmatice de bicarbonat (HCQ3~) în lichidul extracelular, care rezultă dintr-o pierdere netă de acid, câştig net de bază sau pierdere de lichid cu mai multă clorură decât bicarbonat. Există 2 tipuri de alcaloză metabolică clasificate în funcţie de cantitatea de clorură din urină, adică sensibilă la clorură sau rezistentă la clorură (Tabelul 5.13). Alcaloza metabolică sensibilă la clorură prezintă niveluri de clorură în urină mai mici de 10 mEq/1 şi se caracterizează prin scăderea volumului ECF şi niveluri scăzute de clorură seric, cum se întâmplă cu vărsăturile sau utilizarea diureticelor. Acest tip răspunde la administrarea de sare clorură (de obicei ca soluţie salină normală). Alcaloza metabolică rezistentă la cloruri se caracterizează prin niveluri de clorură în urină de peste 20 mEq/l. Aldosteronismul primar este un exemplu de alcaloză metabolică rezistentă la clorură şi acest tip rezistă administrării terapiei cu clorură.

Organismul compensează alcaloza metabolică prin tamponarea excesului de bicarbonat şi hipoventilaţie. Tamponarea intracelulară are loc prin schimb de ioni sodiu-hidrogen şi potasiu-hidrogen, cu eventual

Tabelul 5.13: Cauzele alcalozei metabolice

Clorura sensibilă

Pierderea lichidului gastric (de exemplu vărsături, drenaj nazogastric) Contracţie de volum (de exemplu diuretice de ansă sau tiazidice, metolazonă) Diaree clorură congenitală, adenom vilos

Fibroza chistica

Sindromul post-hipercapnie (pacienţi ventilaţi mecanic cu boală pulmonară cronică)

Rezistent la cloruri

Aldosteronism primar (adenom, hiperplazie) Hipertensiune renovasculară, tumoră secretoare de renină Sindroame Bartter şi Gitelman

Exces aparent de mineralocorticoizi

Aldosteronismul remediabil cu glucocorticoizi

Hiperplazia suprarenală congenitală (deficit de 11^- şi 17a-hidroxilază)

Sindromul Liddle

Ingestia excesivă de bicarbonat

formarea de CO2 şi apă din HCQ3. În câteva ore, nivelurile crescute de HCQ3 şi alcaloza metabolică inhibă centrul respirator, ducând la hipoventilaţie şi la creşterea nivelului pCQ2. Acest mecanism produce o creştere a pCQ2 de până la 0,7 până la 1 mm Hg pentru fiecare creştere de 1 mEq/1 a HCQ3.

Caracteristici clinice

Semnele şi simptomele observate cu alcaloza metabolică se referă de obicei la procesul specific de boală care a cauzat tulburarea acido-bazică. Excitabilitate neuromusculară crescută (de exemplu din hipocalcemie), uneori provoacă tetanie sau convulsii. Slăbiciune generalizată poate fi observată dacă pacientul are şi hipokaliemie. Pacienţii care dezvoltă alcaloză metabolică din vărsături pot prezenta simptome legate de contracţia severă a volumului, cu semne de deshidratare. Deşi diareea produce în mod obişnuit o acidoză metabolică hipercloremică, scaunele diareice pot conţine rareori cantităţi semnificative de clorură, ca în cazul diareei clorurate congenitale. Copiii cu această afecţiune prezintă la naştere diaree apoasă, alcaloză metabolică şi hipovolemie. Creşterea în greutate şi

hipertensiunea pot însoţi alcaloza metabolică care rezultă dintr-o stare de hipermineralocorticoid.

Tratament

Prognosticul general la pacienţii cu alcaloză metabolică depinde de etiologia subiacentă. Prognosticul este bun cu tratament prompt şi evitarea hipoxemiei. Alcaloza metabolică uşoară sau moderată sau alcalemia necesită rar corectare. Pentru alcaloza metabolică severă, terapia ar trebui să abordeze starea de boală de bază, în plus faţă de moderarea alcalimiei. pH-ul ţintă iniţial şi nivelul de bicarbonat în corectarea alcalimiei severe sunt de aproximativ 7,55 şi, respectiv, 40 mEq/1.

Terapia cu diuretice (de exemplu furosemid, tiazide) trebuie întreruptă. Alcaloza metabolică sensibilă la clorură răspunde la resuscitarea volumului şi la clorură

umplere. Alcaloza metabolică rezistentă la clor poate fi mai dificil de controlat. Odată cu corectarea oricărui dezechilibru electrolitic sau acido-bazic, scopul este de a preveni complicaţiile care pun viaţa în pericol cu cea mai mică corecţie.

Pentru alcaloza metabolică severă persistentă în situaţia de supraîncărcare cu lichide, în care soluţia salină nu poate fi administrată, poate fi luată în considerare utilizarea cu precauţie a HCI sau a clorurii de amoniu. Acetazolamida poate ajuta pacienţii cu alcaloză metabolică rezistentă la cloruri, cu condiţia ca GFR să fie adecvat. Corectarea alcalozei metabolice la pacienţii cu insuficienţă renală poate necesita hemodializă sau terapie continuă de substituţie renală cu un dializat care conţine niveluri ridicate de clorură şi HCQ scăzută.

Acidoza respiratorie

Acidoza respiratorie apare atunci când ventilaţia alveolară scade sau când producţia de dioxid de carbon este crescută, astfel încât presiunea parţială arterială a dioxidului de carbon (PaCO2) este crescută peste limitele normale (>44 mm Hg) conducând la un pH sanguin mai mic de 7,35 (Tabelul 5.14). pC02 este direct proporţional cu producţia de dioxid de carbon şi invers proporţional cu ventilaţia alveolară. Rinichii compensează acidoza respiratorie prin creşterea reabsorbţiei HC03~, proces care începe în 6-12 ore, dar durează 3-5 zile pentru compensarea maximă.

Rinichii cresc excreţia de ioni de hidrogen (predominant sub formă de amoniu) care creşte concentraţia de bicarbonat în plasmă cu aproximativ 3,5--4 mEq/1 pentru fiecare creştere cu 10 mm Hg a CO2.

Caracteristici clinice

Pacienţii cu acidoză respiratorie acută demonstrează frecvent foame de aer cu retractii şi utilizarea muşchilor accesorii. Constatările neurologice includ anxietate, dezorientare, confuzie şi letargie urmate de tremor, somnolenţă sau comă la pC02 mai mare. Modificările

neurologice hipercapnice sunt reversibile, fără efect rezidual. Constatările cardiovasculare includ tahicardie, pulsuri arteriale limitative şi, în cazuri severe, hipotensiune arterială.

Tratament

Scopul terapiei este de a corecta sau compensa procesul patologic de bază. Eşecul de a lua în considerare un mixt

Tabelul 5.14: Cauzele acidozei respiratorii

Scăderea ventilaţiei alveolare

Unitatea respiratorie centrală deprimată

Paralizia acută a muşchilor respiratori

Boli acute sau cronice ale plămânilor şi căilor respiratorii parenchimatoase Boală neuromusculară progresivă

Agravarea scoliozei (boală pulmonară restrictivă)

Producţie mare de dioxid de carbon şi incapacitatea de a creşte ventilaţia minute

Arsuri extinse Hipertermie malignă

Acidoza febrilă poate duce la terapii şi diagnostic omise. Ventilaţia asistată este necesară în multe cazuri.

Alcaloza respiratorie

Alcaloza respiratorie apare în situaţia unei scăderi primare a pC02 ca o consecinţă a hiperventilaţiei (Tabelul 5.15). La un copil, acest lucru poate rezulta din febră mare, sepsis, astm bronşic uşor, tulburări ale sistemului nervos central sau supraventilaţie a unui copil intubat la terapie intensivă. În alcaloza respiratorie acută, titrarea se face prin tampoane intracelulare. Compensarea renală începe în câteva ore şi durează câteva zile pentru a obţine răspunsul maxim.

Tabelul 5.15: Cauzele alcalozei respiratorii

Hipoxie şi hipoxemie

Altitudine mare sau fracţie scăzută de oxigen inspirat, anemie, hipotensiune sau boală pulmonară

Tulburări pulmonare

Edem pulmonar, embolie, obstrucţie a căii, pneumonie, boală pulmonară intersiţială

Ventilaţie mecanică (viteza de ventilaţie sau volumul curent prea mare)

Tulburări extrapulmonare (alcaloză respiratorie severă)

Stres, boli neurologice (accident vascular cerebral, infecție, traumatisme, tumoră)
Medicamente: catecolamine, progesteron, metilxantine, salicilați, doxapram, nicotină

Hipertermie, encefalopatie hepatică, sepsis, recuperare după acidoză metabolică

Caracteristici clinice

Pacienții au în principal manifestări clinice ale tulburării de bază. Alcaloza, prin promovarea legării calciului de albumină, poate reduce fracția de calciu ionizat din sânge care se poate manifesta prin senzație de furnicături, parestezii, amețeli, palpitații, tetanie și convulsii. Terapia este îndreptată către procesul cauzal.

Lectură sugerată

Carmody JB, Norwood VF. O abordare clinică a tulburărilor acido-bazice pediatrice. Postgrad Med J 2012;88:143-51

Holliday MA, Ray PE, Friedman AL. Terapia cu fluide pentru copii: fapte, mode și întrebări. Arch Dis Child 2007;92:546-50

Lietman SA, Germain-Lee EL, Levine MA. Hipercalcemie la copii și adolescenți. Curr Opin Pediatr 2010;22:508-15

Masilamani K, van der Voort J. Managementul hiperkaliemiei acute la nou-născuți și copii. Arch Dis Child 2012;97:376-80

Moritz ML, Ayus JC. Îmbunătățirea fluidoterapiei intravenoase la copiii cu gastroenterită. Pediatr Nephrol 2010;25:1383-4

Moritz ML, Ayus JC. Aspecte noi în patogeneza, prevenirea și tratamentul encefalopatiei hiponatremice la copii. Pediatr Nephrol 2010; 25:1225-38

Rey C, Los-Arcos M, Hernandez A, Sanchez A, et. al Fluide de întreținere hipotonice versus izotonice la copiii în stare critică: un studiu randomizat prospectiv multicentric. Acta Paediatr 2011;100:1138-43

Shaw N. O abordare practică a hipocalcemiei la copii. Endocr Dev 2009;16:73-92

Nutriţie

Vinod K Paul, Rakesh Lodha, Anuja Agarwala

Nutriţia, numită şi hrană, este furnizarea celulelor şi organismelor a materialelor necesare sub formă de hrană pentru a susţine viaţa. Alimentele noastre sunt formate din substanţe esenţiale, naturale, numite nutrienţi. Există şapte clase majore de nutrienţi: carbohidraţi, grăsimi, fibre, minerale, proteine, vitamine şi apă. Aceşti nutrienţi pot fi grupaţi ca macronutrienţi şi micronutrienţi. Macronutrienţii sunt necesari în cantităţi mari, de exemplu carbohidraţi, grăsimi şi proteine şi sunt elementele de bază ale corpului. Micronutrienţii, de exemplu mineralele şi vitaminele, sunt necesari în cantităţi mici şi sunt esenţiale pentru rolul lor în căile metabolice şi în creşterea imunităţii. Micronutrienţii sunt discutaţi în capitolul 7.

MACRONUTRIENTI

Carbohidraţi

Carbohidraţii sunt principala sursă de energie în dieta indiană contribuind la 55-60% din aportul total de energie. Carbohidraţii contribuie la gust, textura şi volumul dietei. Lipsa

carbohidraţilor (mai puţin de 30%) din dietă poate produce cetoză, pierderea în greutate şi descompunerea proteinelor. Carbohidraţii sunt împărţiţi în carbohidraţi simpli (monozaharide şi dizaharide precum glucoza şi fructoza în fructe, legume şi miere, zaharoză în zahăr şi lactoză în lapte) şi carbohidraţi complecşi (oligozaharide şi polizaharide precum amidonul din cereale, mei, leguminoase şi rădăcinoase). Principala sursă de energie din organism este glucoza derivată din amidon şi zaharurile prezente în dietă. Glucoza este folosită ca combustibil de către celule şi este transformată în glicogen de către ficat şi muşchi. Carbohidraţii în exces sunt transformaţi în grăsimi. Carbohidraţii furnizează 4 kcal de energie per gram.

Fibră

Fibrele alimentare includ polizaharide precum celuloza, hemiceluloza, pectina, gingiile, mucilagiile si lignina. Au valoare nutritivă mică, deoarece nu sunt digerate de enzimele din intestin. Fibrele sunt esenţiale pentru funcţionarea normală a intestinului, eliminarea deşeurilor, capacitatea de legare a acidului biliar şi pentru menţinerea creşterii microflorei intestinale normale.

Proteinele

Proteinele sunt a doua cea mai abundenta substanta din organism, dupa apa. Sunt necesare pentru creşterea şi sinteza ţesuturilor din organism; formarea sucurilor digestive, hormonilor, proteinelor plasmatice, enzimelor şi hemoglobinei; ca tampon pentru menţinerea echilibrului acido-bazic în organism; şi ca sursă alternativă de energie pentru organism. Aminoacizii care pot fi sintetizaţi în organism sunt numiţi neesenţiali, în timp ce aminoacizii esenţiali trebuie să fie furnizaţi în dietă.

Aminoacizii esentiali includ leucina, izoleucina, lizina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofanul si valina. Histidina şi arginina sunt esenţiale în timpul copilăriei, deoarece rata sintezei lor este inadecvată pentru susţinerea creşterii.

Calitatea proteinelor

Proteinele alimentare diferă în calitatea lor nutriţională în funcţie de profilul lor de aminoacizi şi digestibilitate. Cerealele sunt deficitare în aminoacizii esenţiali precum lizina, treonina sau triptofanul, în timp ce legumele sunt bogate în lizină, dar sunt limitate în aminoacizi care conţin sulf, în principal metionină. Când cerealele sunt luate în combinaţie cu leguminoase, deficienţa uneia este compensată de un exces în cealaltă. Proteinele furnizează 4 kcal energie per gram.

Următorii termeni sunt utilizaţi pentru a descrie calitatea proteinelor:

Azot absorbit

Digestibilitate adevărată (TD) = x 100

Aportul de azot

Azotul reţinut

Valoare biologică (BV) x 100

Azot absorbit

TD

Utilizarea netă a proteinelor (NPU) = x BV

100

Proteina din ou are cele mai mari valori pentru BV şi NPU şi, prin urmare, este luată ca proteină de referinţă, iar valoarea celorlalte este exprimată în raport cu ou (luat ca 100%). În general, proteinele animale au un BV mai mare decât proteinele vegetale. Valoarea nutritivă a unui amestec de două proteine poate fi mai mare decât media celor două din cauza efectelor complementare reciproce.

Cerinţe Aporturile de proteine prezentate în Tabelul 6.1 sunt date în termeni de proteine vegetale amestecate conţinute în dietele indiene, al căror NPU se presupune a fi 65. Aproape 8-12% din energia totală ar trebui furnizată din surse de proteine. Un aport de 8% proteine poate fi suficient pentru cei care au un conţinut mai mare de proteine animale sau proteine de mare valoare în dietă.

Grasimi

Grăsimile cuprind un grup divers de esteri saponificabili ai acizilor graşi cu lanţ lung. Grăsimile funcţionează ca elemente structurale ale membranelor celulare, sunt o sursă majoră de energie, transportă vitamine liposolubile (A, D, E şi K) şi sunt precursori ai prostaglandinelor şi hormonilor.

Grăsimile sunt prezente în dietă sau în corpul uman sub formă de acizi graşi (trigliceride), fosfolipide şi colesterol. Acizii graşi au lungime variabilă a lanţului de carbon şi pot fi saturaţi sau nesaturaţi (Fig. 6.1) în funcţie de acizii graşi predominanţi. Gradul de saturaţie determină dacă grăsimea este solidă sau lichidă la temperatura camerei.

Lipide simple

Fig. 6.1: Clasificarea grăsimilor

Grăsimile furnizează 9 kcal de energie pe gram. Aproximativ 25-30% din aportul de energie ar trebui să fie din grăsimi. Cu toate acestea, la copiii subnutriţi, până la 45% din calorii pot fi furnizate din grăsimi în siguranţă. În India, aproape 10-15% din grăsime provine din grăsimea invizibilă; prin urmare, aportul vizibil de grăsimi ar trebui limitat la sub 20%.

Grăsimile saturate nu trebuie să depășească 7% din aportul total de grăsimi; grăsimile polinesaturate ar trebui limitate la 10%, iar restul ar trebui să fie derivate din grăsimi mononesaturate. Un minim de 3% energie ar trebui să fie derivată din linoleic și 0,3% din acidul linolenic.

Trigliceridele

Trigliceridele sunt împărțite pe baza lungimii lanțului în trigliceride cu lanț mediu (MCT; lungime de 6-12 atomi de carbon) sau trigliceride cu lanț lung (LCT; lungime de >12 atomi de carbon). MCT-urile sunt o sursă imediată de energie, deoarece sunt transportate direct din intestinul subțire la ficat prin vena portă și sunt arse imediat. Sursele de MCT, compuse în principal din acid caprilic și acid capric, sunt uleiul de cocos, uleiul de miez de palmier și untul (15% MCT). MCT-urile îmbunătățesc performanța de anduranță, promovează arderea grăsimilor, economisesc glicogenul muscular, cresc rata metabolică și scad nivelul colesterolului din sânge. Suplimentarea cu MCT este utilizată în managementul alimentar al fibrozei chistice, insuficienței pancreatice, SIDA, epilepsie, litiază biliară, niveluri ridicate de colesterol din sânge, malabsorbție a grăsimilor și limfangiectazie intestinală și sunt utilizate ca suplimente energetice la sportivi. LCT furnizează acizi grași esențiali (EFA) și necesită carnitină pentru a produce energie. Utilizarea prelungită a MCT-urilor singur duce la deficit de EFA.

Acizi grași esențiali (AGE)

EFA nu poate fi sintetizat în organism și trebuie să fie furnizat prin grăsimi alimentare. Acidul linolenic, acidul eicosapentanoic și acidul docosahexanoic sunt acizi grași de tip omega-3. Sunt componente importante ale materiei cenușii a creierului și îmbunătățesc performanța intelectuală. Se recomandă ca conținutul de acizi grași omega-3 al dietei să fie de aproximativ 0,5% din totalul de calorii sau 1,0-1,5 g/zi. Majoritatea acizilor grași omega-6 sunt consumați în dietă sub formă de acid linoleic, care este transformat în organism în acid y-linolenic și este descompus în continuare în acid arahidonic. Deficiența de EFA duce la încetarea creșterii, alopecie, diaree, vindecarea afectată a rănilor, scăderea absorbției de calciu, scăderea depozitelor de calciu în oase și scăderea rezistenței osoase.

Colesterolul

Colesterolul este o componentă a membranelor celulare, ajută organismul să producă hormoni steroizi și acizi biliari.

Standarde alimentare

Sugarii și copiii au cerințe mai mari de nutrienți decât adulții. În timp ce adulții au nevoie de nutrienți pentru menținerea constantă a greutății corporale și a funcțiilor, sugarii și copiii au nevoie de nutrienți nu numai pentru întreținere, ci și pentru promovarea și susținerea ritmului lor rapid de creștere și dezvoltare. Au fost stabilite o serie de niveluri acceptabile sau sigure de aport pentru aproape toți nutrienții importanți la diferite vârste, care sunt recunoscute ca aporturi dietetice recomandate (RDA), aporturi recomandate de nutrienți

(RNI), cantitate zilnică recomandată de nutrienţi sau aporturi sigure de nutrienţi. Aceşti termeni se referă la cantităţile medii zilnice de nutrienţi esenţiali estimate a fi suficient de mari pentru a satisface nevoile fiziologice ale practic tuturor persoanelor sănătoase din grup.

RDA a unui nutrient ţine seama de variabilitatea cerinţelor de nutrienţi şi se referă la necesarul zilnic de nutrient dat pentru a satisface nevoile majorităţii (97,5%) indivizi dintr-o anumită populaţie, aşa cum este estimat din cerinţele a două abateri standard deasupra mediei. Prin urmare, RDA determină nivelul satisfăcător de aport al unui nutrient, deoarece doar 2,5% indivizi sunt de aşteptat să aibă cerinţe peste RDA. Cu toate acestea, RDA nu este menită să fie utilizată ca standard pentru a determina cerinţa unui anumit individ, deoarece depăşeşte cerinţele majorităţii indivizilor dintr-o anumită populaţie. Principiul recomandării aporturilor de către RDA este utilizat pentru toţi nutrienţii, cu excepţia energiei.

Energie

Cerinţele energetice ale copiilor sunt calculate ţinând cont de creşterea constantă şi rapidă a dimensiunii corpului, rata metabolică ridicată care reglează temperatura corpului şi menţine un nivel ridicat de activităţi şi schimbări marcate de dezvoltare în funcţia şi compoziţia organelor. Cerinţele energetice variază de-a lungul copilăriei din cauza variaţiilor ratei de creştere şi a activităţii fizice. Deşi rata de creştere încetineşte la copiii mici, nivelul lor de activitate este ridicat, iar apetitul şi aportul alimentar tind să fie neregulat. La copiii mai mari, creşterea este mai constantă, dar nevoile de energie variază în interiorul şi între indivizi. În timpul adolescenţei, nevoile de energie cresc datorită creşterii şi dezvoltării rapide. Există 3 perioade critice în viaţa timpurie a unui copil mic în ceea ce priveşte necesarul de energie: în jur de 6 luni când se iniţiază alimentaţia complementară, între 1 şi 2 ani când activitatea fizică este crescută şi între 10 şi 12 ani pentru fete şi 15-18 ani pentru băieţi când este atinsă pubertatea.

În cazul energiei, recomandarea aporturilor în exces sau sub cerinţele reale nu este sigură. Calculul necesarului de energie ar trebui să ţină cont de nivelul de activitate fizică şi de energia necesară pentru a permite o creştere optimă. Pentru copiii cu greutate corporală normală, necesarul de energie se calculează aproximativ ca 100 kcal/kg pentru primele 10 kg de greutate corporală; intre 10 si 20 kg, necesarul este de 1000 kcal plus 50 kcal/kg adaugat pentru greutatea peste 10 kg (ex. pentru un copil de 15 kg, necesarul va fi de 1250 kcal); iar pentru greutatea mai mare de 20 kg, se adaugă 20 kcal/kg la 1500 kcal pentru a estima cerinţele (de exemplu, pentru un copil de 30 kg necesarul este de aproximativ 1700 kcal).

DIETA NORMALA

Alăptarea

Un copil trebuie alăptat exclusiv la sân până la vârsta de şase luni (caseta 6.1). În această fază, nu este nevoie de alimente sau lichide suplimentare, deoarece laptele matern este complet nutriţional pentru

Caseta 6.1: Principiile cardinale ale practicii alăptării

Iniţierea alăptării într-o oră după naştere

Alăptarea exclusivă până la vârsta de 6 luni

Continuarea alăptării împreună cu complementaritatea

hrănire până la vârsta de 2 ani

cresterea si dezvoltarea copilului si protejeaza de infectii si intareste sistemul imunitar. Problemele legate de alăptare sunt discutate în capitolul 8.

Alimentaţia complementară

După vârsta de şase luni, numai laptele matern nu este suficient pentru a face copilul să crească bine. Hrănirea complementară se referă la alimente care completează laptele matern şi asigură faptul că copilul continuă să aibă suficientă energie, proteine şi alţi nutrienţi pentru a creşte normal. Hrănirea complementară este începută la vârsta de şase luni, în timp ce alăptarea continuă, alăptarea este încurajată până la vârsta de doi ani pe lângă hrana normală. Recomandările cheie pentru alăptare şi hrănire complementară sunt prezentate în Tabelul 6.2.

Dieta echilibrata

Dieta echilibrată este definită ca un aport adecvat şi adecvat din punct de vedere nutriţional de alimente care furnizează toţi nutrienţii în cantităţile necesare şi proporţiile adecvate. Chiar şi la 9 luni, sugarii au nevoie de porţii mici dintr-un amestec de grupuri de alimente care să fie incluse în dieta lor pentru a asigura aportul tuturor macronutrienţilor şi micronutrienţilor. O combinaţie de alimente bogate în carbohidraţi (orice cereale, fructe şi/sau legume), o sursă de proteine (lapte şi produse lactate, leguminoase, ou, carne, peşte, nuci) şi o grăsime (ulei sau ghee vizibil) şi/sau zahăr sau sare ar trebui utilizată pentru a face alimente sau furaje complementare adecvate din punct de vedere nutriţional. O dietă echilibrată ar trebui să fie consumată de copii şi adolescenţi pentru a asigura creşterea şi dezvoltarea corespunzătoare şi pentru a rămâne sănătoşi şi fără boli. O dietă echilibrată conţine 55-60% calorii din carbohidraţi, 10-12% proteine şi 25-30% grăsimi. Tabelele 6.3 şi 6.4 descriu calitatea şi conţinutul de nutrienţi importanţi ai produselor alimentare comune. Tabelul 6.5 enumeră schimburile de alimente utile în planificarea dietei pentru copii.

Alimentele sunt grupate în mod convenţional ca: (i) cereale, mei şi leguminoase; (ii) legume şi fructe; (iii) lapte şi produse lactate; (iv) ou, carne, peşte; şi (v) uleiuri şi grăsimi.

Cerealele, meiul şi legumele sunt sursa majoră a majorităţii nutrienţilor din dietele indiene. Laptele oferă proteine şi calciu de bună calitate şi, prin urmare, este un element esenţial al dietei noastre. Ouăle, alimentele din carne şi peştele îmbunătăţesc calitatea dietei, dar indienii sunt în principal o societate vegetariană şi majoritatea nutrienţilor noştri provin din diete pe bază de cereale, legume şi lapte. Uleiurile şi nucile sunt alimente bogate în calorii şi sunt utile în creşterea densităţii calorice. Legumele şi fructele oferă substanţe protectoare precum vitamine, minerale, fibre şi antioxidanţi.

Tabel 6.2: Consiliere pentru hrănirea sugarilor şi copiilor

Mâncare

Alăptaţi de câte ori doreşte copilul, zi şi noapte, de cel puţin 8 ori în 24 de ore

Nu daţi alte alimente sau lichide, nici măcar apă

Amintiţi-vă: Continuaţi să alăptaţi chiar dacă copilul este bolnav

Alăptaţi de câte ori doreşte copilul

Hrăniri complementare: daţi cel puţin o porţie de katori o dată de piure de roti/pâine/biscuiţi amestecaţi în lapte nediluat îndulcit; sau piure de roti, orez, pâine amestecată în dal gros cu ghee/ulei adăugat; sau khichri cu ulei sau ghee adăugat

Adaugă legume fierte în aceste porţii sau foloseşte sevian, dalia, halwa, kheer preparat în lapte sau orice terci de cereale gătit în lapte sau piure de cartofi fierţi sau prăjiţi

Oferiţi banane, biscuiţi, cheeku, mango sau papaya ca gustări între porţii

Frecvenţă: de 3 ori pe zi dacă alăptaţi; De 5 ori pe zi dacă nu este alăptat

Amintiţi-vă: ţineţi copilul în poală şi hrăniţi-vă cu propriile mâini; spălaţi-vă mâinile proprii şi ale copilului cu apă şi săpun de fiecare dată înainte de hrănire

Alăptaţi de câte ori doreşte copilul; oferi mâncare din oala familiei

Daţi cel puţin Ph katori porţie la un moment dat de piure de roti/pâine de orez amestecată în dal sau khichri gros cu ghee sau ulei adăugat

Adăugaţi legume fierte în porţii sau piure de roti/orez/pâine/biscuiţi amestecaţi în lapte nediluat îndulcit, sau sevian, dalia, halwa sau kheer preparate în lapte sau orice terci de cereale gătit în lapte sau piure de cartofi fierţi/prăjiţi

Frecvenţă: de 5 ori pe zi

Oferiţi banane, biscuiţi, cheeku, mango sau papaya ca gustări între porţii

Amintiţi-vă: Aşezaţi-vă lângă copil şi ajutaţi-l să termine porţia; spălaţi-l pe mâini cu apă şi săpun de fiecare dată înainte de hrănire

Oferiţi mâncare familiei ca 3 mese în fiecare zi

De două ori pe zi, oferiţi şi gustări hrănitoare între mese, de exemplu banane, biscuiţi, cheeku, mango sau papaya Amintiţi-vă: Asiguraţi-vă că copilul termină porţia; Învaţă-ţi copilul să se spele pe mâini cu apă şi săpun de fiecare dată înainte de hrănire

Tabelul 6.3: Valoarea nutritivă a produselor alimentare comune

Continuare

Tabel 6.3: Valoarea nutritivă a produselor alimentare comune (continuare)

Adaptat din recomandările din 2004 ale Institutului Naţional de Nutriţie (ICMR), Hyderabad privind valoarea nutritivă a alimentelor indiene. Conţinutul unor produse alimentare diverse a fost standardizat la All India Institute of Medical Sciences, New Delhi. K potasiu; Na sodiu

Tabelul 6.4: Caracteristicile nutriționale ale produselor alimentare comune

Alimente

Principalii nutrienți

Alte caracteristici

Lapte și produse lactate Proteine, grăsimi, calciu, fosfor,
vitamina B2

Oferă proteine lactoză și grăsimi saturate de înaltă calitate; lipsă de fier și vitamina C

Ou (găină) Proteine, grăsimi, fosfor, riboflavină Oferă proteine de înaltă calitate și vitamina B12; lipseste in

carbohidrați și vitamina C; contine grasimi saturate si este bogat in colesterol

Adaptat din recomandările din 2010 ale Institutului Național de Nutriție (ICMR), Hyderabad privind valoarea nutritivă a alimentelor indiene

Tabelul 6.5: Schimburile alimentare

Factori care trebuie luați în considerare la planificarea hranei pentru copil

Există șase factori cardinali care trebuie luați în considerare atunci când hrăniți copilul:

Densitatea energetică. Cele mai multe dintre alimentele noastre tradiționale sunt voluminoase și un copil nu poate mânca cantități mari la un moment dat. Prin urmare, este important să se administreze alimente mici și dense energetice la intervale frecvente pentru a asigura un aport energetic adecvat de către copil. Densitatea energetică a alimentelor administrate sugarilor și copiilor mici poate fi crescută fără a crește volumul prin adăugarea unei linguriițe de ulei sau ghee în fiecare furaj. Grăsimea este o sursă concentrată de energie și mărește conținutul energetic al alimentelor fără a crește volumul. Zahărul și zahărul pot fi adăugate în alimentele pentru sugari. Alimentele bogate în amilază, precum cele din malț reduc vâscozitatea alimentelor și, prin urmare, copilul poate mânca mai multe cantități la un

moment dat (malțul este germinarea cerealelor integrale sau a legumelor, uscarea și apoi măcinarea). Gruele subțiri nu oferă suficientă energie; un copil mic, în special în perioada de 6-9 luni, necesită amestecuri groase, dar netede.

Cantitatea de furaj. La vârsta de 6 luni, hrănirea trebuie începută cu cantități mici, de cât 1-2 linguriţe, iar cantitatea creşte treptat pe măsură ce copilul creşte şi începe să accepte mai bine hrana. Copilului ar trebui să i se acorde timp să se adapteze treptat la cantităţi mai mari de la linguriță la lingură şi apoi la un katori.

Consistența furajului. Sugarii pot mânca piure, piure și alimente semisolide începând cu șase luni. Până la 8 luni, majoritatea sugarilor pot mânca și mâncare pentru degete (gustări care pot fi consumate numai de copii). Până la 12 luni, majoritatea copiilor pot mânca aceleași tipuri de alimente ca cele consumate de restul familiei. Pe măsură ce copilul crește, ar trebui să fie mutat către alimente mai adecvate, potrivite vârstei sale. Trebuie evitate alimentele care pot provoca sufocare precum nucile, strugurii, morcovii cruzi. Pentru copiii mici, alimentele nu trebuie să conțină particule care pot declanșa reflexul de gag sau vărsăturile.

Frecvența hrănirii. Un copil sănătos alăptat are nevoie de alimente complementare de 2-3 ori pe zi la vârsta de 6-8 luni și de 3-4 ori pe zi la 9-24 de luni. Pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 12 și 24 de luni, gustări suplimentare nutritive, cum ar fi o bucată de fructe, ar trebui să fie oferite de 1-2 ori pe zi. Gustările sunt definite ca alimente consumate între mese, care sunt convenabile și ușor de preparat. Dacă densitatea energetică sau cantitatea de hrană per masă este scăzută sau copilul nu mai este alăptat, trebuie asigurate mese mai dese.

Igienă. Trebuie practicate o bună igienă și o manipulare adecvată a alimentelor pentru a preveni infecțiile și malnutriția copiilor. Practicile simple includ: (i) spălarea mâinilor înainte de prepararea și mâncarea alimentelor, (ii) servirea alimentelor proaspăt gătite (alimentele gătite nu trebuie păstrate mai mult de 2-3 ore), (iii) folosirea ustensilelor curate, (iv) acoperirea corectă a alimentelor și (v) evitarea folosirii biberoanelor.

Ajutând copilul. Hrănirea sugarilor și copiilor ar trebui să fie o afacere activă, captivantă și interactivă. Adesea, mâncarea este lăsată în fața copilului să mănânce. Această abordare nu este adecvată. Părinții ar trebui să se implice activ cu copilul în hrănire, făcându-l să stea în poală și hrănindu-l cu afecțiune în porții mici cu lingura sau cu bucăți mici. Copilul mai mare este convins și încurajat să termine cantitatea dorită de mâncare.

SUBNUTRIȚIA

Subnutriția este o afecțiune în care există un consum inadecvat, o absorbție slabă sau o pierdere excesivă de nutrienți. Supranutriția este cauzată de excesul de indulgență sau de aportul excesiv de nutrienți specifici. Termenul de malnutriție se referă atât la subnutriție, cât și la supranutriție. Cu toate acestea, uneori termenii de malnutriție și malnutriție energetică proteică (PEM) sunt folosiți interschimbabil cu subnutriție.

Copiii subnutriți pot suferi de numeroase complicații asociate. Sunt mai sensibili la infecții, în special sepsis, pneumonie și gastroenterită. De asemenea, pot fi observate deficiențe de

vitamine şi deficienţe de minerale şi oligoelemente. Malnutriţia la copiii mici este determinată în mod convenţional prin măsurarea înălţimii, greutăţii, grosimii pliului pielii (sau grăsimii subcutanate) şi a vârstei. Indicii utilizaţi în mod obişnuit derivaţi din aceste măsurători sunt prezentaţi în Tabelul 6.6.

Epidemiologie

Subnutriţia în copilărie este o cauză de bază în aproximativ 35% din toate decesele în rândul copiilor sub cinci ani şi 21% din totalul anilor de viaţă ajustaţi la nivel mondial (DALY) pierduţi în rândul copiilor sub 5 ani. Potrivit National Family Health Survey (NFHS) 3, realizat în 2005-2006, 40% dintre copiii cu vârsta sub trei ani din India sunt subponderali, 45% au pipernicie şi 23% sunt epuizaţi (Fig. 6.2). Cifrele comparabile pentru NFHS 2 (1998-99) sunt 43%, 51% şi, respectiv, 20%. A existat o reducere lentă a subnutriţiei în ţară de-a lungul anilor, dar continuăm să avem cea mai mare povară a subnutriţiei în copilărie din lume.

În general, atât fetele, cât şi băieţii au o prevalenţă similară a subnutriţiei. Prevalenţa subnutriţiei este mai mare în zonele rurale (46%) decât în populaţiile urbane (33%).
Niveluri

Tabelul 6.6: Indicatori ai subnutriţiei

Interpretarea indicatorului Comentariu

Indicator al malnutriţiei cronice, rezultat al lipsei de alimente prelungite şi/sau bolii sau bolii

Sugerează malnutriţie acută, rezultatul unui deficit alimentar sau al unei boli mai recente

Indicator combinat pentru a reflecta atât malnutriţia acută, cât şi cea cronică

de malnutriţie variază foarte mult între statele indiene. Punjab, Kerala, Jammu şi Kashmir şi Tamil Nadu reprezintă cele mai mici proporţii (27-33%) de copii subponderali; în timp ce Chhattisgarh, Bihar, Jharkhand şi Madhya Pradesh raportează nivelurile maxime (52-60%) ale copiilor subponderali.

În primele şase luni de viaţă, 20-30% dintre copii sunt deja subnutriţi, adesea pentru că s-au născut cu greutate mică la naştere. Proporţia nemutriţiei începe să crească după vârsta de 4-6 luni din cauza introducerii alimentelor neigienice care provoacă infecţii precum diareea. Introducerea tardivă a hrănirii complementare şi aportul alimentar inadecvat duce la creşterea predispoziţiei la subnutriţie. Proporţia copiilor cu pipernicie de creştere sau subponderali creşte rapid odată cu vârsta copilului până la vârsta de aproximativ 18-24 de luni (Fig. 6.3).

Nemutriţia este strâns asociată cu o înălţime mai mică a adulţilor, o şcolarizare mai mică, o productivitate economică redusă şi, pentru femei, o greutate mai mică a puilor la naştere.

Greutatea scăzută la naştere şi subnutriţia în copilărie sunt factori de risc pentru diabet, hipertensiune arterială şi dislipidemii la vârsta adultă.

Clasificarea subnutriţiei

Nemutriţia este clasificată în diferite moduri.

Grupuri de bază: subnutrite, pipernicie şi irosite

Un copil subnutrit are greutate mică pentru vârstă (Tabelul 6.6). Pipernicia înseamnă a fi de mică sau înălţime de furaj. Aceasta indică subnutriţie cronică. Pierderea, pe de altă parte, înseamnă greutate redusă pentru înălţime, indicând subnutriţie acută. Un copil irosit are o privire slăbită.

Clasificarea OMS

Evaluarea stării nutriţionale se face în funcţie de greutate-pentru-înălţime (sau lungime), înălţime (sau lungime)-pentru vârstă şi prezenţa edemului. OMS recomandă utilizarea scorurilor Z sau a scorurilor de deviaţie standard (SDS) pentru evaluarea datelor antropometrice, pentru a clasifica cu exactitate indivizii cu indici sub percentilele extreme. Scorul SD este definit ca abaterea valorii pentru un individ de la valoarea mediană a populaţiei de referinţă, împărţită la abaterea standard a populaţiei de referinţă.

Valoarea observată - Valoarea mediană de referinţă Abaterea standard a populaţiei de referinţă

Calculul SDS oferă un scor numeric care indică cât de departe de cel de-al 50-lea centil pentru vârstă se află măsurătorile copilului. Un scor de la -2 la -3 indică malnutriţie moderată, iar un scor de +2 până la +3 SDS indică supraponderalitate. Un scor mai mic de -3 SDS indică

malnutriţie severă şi un scor mai mare de +3 indică obezitate. Diagramele de creştere ale OMS sunt furnizate în Capitolul 2.

Termenul „malnutriţie edematoasă” este utilizat dacă este prezent şi edem. Clasificarea clinică a subnutriţiei ca marasmus, kwashiorkor şi kwashiorkor marasmic este utilă (discută mai jos).

Clasificarea IAP

Această clasificare propusă de Academia Indiană de Pediatrie se bazează pe greutatea pentru valorile vârstei (Tabelul 6.7). Standardul utilizat în această clasificare pentru populaţia de referinţă a fost centilul 50 al vechilor standarde Harvard.

Tabelul 6.7: Clasificarea IAP a malnutriţiei

Greutatea pentru vârsta standardului (%)

>80

71-80 (malnutriţie uşoară)

61-70 (malnutriţie moderată)

51-60 (malnutriţie severă) <50 (malnutriţie foarte severă)

Marasmus, Kwashiorkor, Marasmic Kwashiorkor

Pe baza aspectului, copilul subnutrit poate avea marasmus sau kwashiorkor sau kwashiorkor marasmic. Aceste forme severe de malnutriţie sunt descrise mai târziu în acest capitol.

Indici independenţi de vârstă pentru a diagnostica subnutriţia În multe situaţii, vârsta copilului nu este cunoscută, de exemplu copiii din orfelinate, copiii străzii, în timpul dezastrelor naturale etc. Acest lucru a determinat numeroase încercări de a concepe metode de interpretare a datelor antropometrice, care nu necesită cunoaşterea vârstei precise. Diverse variabile se modifică lent pe anumite intervale largi de vârstă şi, prin urmare, sunt considerate independente de vârstă în aceste intervale (Tabelul 6.8). Au fost dezvoltate anumite instrumente pentru a simplifica măsurarea pentru lucrătorii de teren şi pentru a oferi un indicator vizibil al gradului de malnutriţie.

Circumferinţa braţului mijlociu (MUAC) Este o măsurătoare utilizată pe scară largă şi necesită un echipament minim. Creşte rapid în primul an (11-16 cm) şi apoi sa constatat că este relativ stabilă între 1 şi 5 ani la o valoare cuprinsă între 16 şi 17 cm. Orice valoare de mai jos

cm este anormală şi sugerează malnutriţie. O valoare sub 11,5 cm sugerează o malnutriţie severă. Recent, s-a demonstrat că MUAC poate să nu fie independent de vârstă şi, prin urmare, OMS recomandă ca datele de referinţă ale MUAC pentru vârstă să fie utilizate la fete şi băieţi cu vârsta cuprinsă între 6 şi 59 de luni, acolo unde este posibil.

Metoda benzii Shakir Această bandă specială are zone colorate: roşu, galben şi verde corespunzătoare la <12,5 cm (risipă),

până la 13,5 cm (limită) şi, respectiv, peste 13,5 cm (normal) MUAC.

Testul bratara Un bratara cu diametrul interior de 4 cm se trece deasupra cotului. În malnutriţia severă poate fi trecută deasupra cotului, la copiii normali nu poate.

Grosimea pliului cutanat Este o indicaţie a grăsimii subcutanate. Pliul cutanat al tricepsului este cel mai reprezentativ din grăsimea totală subcutanată până la vârsta de şaisprezece ani. Este de obicei peste 10 mm la copiii normali, în timp ce la cei cu malnutriţie severă poate scădea sub 6 mm.

Malnutriţie acută severă

Malnutriția acută severă (SAM) în rândul copiilor cu vârsta cuprinsă între 6 și 59 de luni este definită de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) și UNICEF ca oricare dintre următoarele: (i) greutate-pentru-înălțime sub -3 abateri standard (scoruri SD sau Z) a referinței mediane de creștere a OMS; (ii) pierdere severă vizibilă; (iii) prezența edemului biped; sau (iv) circumferința brațului inferior sub 11,5 cm. Această clasificare este utilizată pentru a identifica copiii cu risc ridicat de deces. Copiii care suferă de MAS necesită atenție și management urgent în spital. La un copil sub 6 luni, MUAC nu poate fi utilizat, iar SAM trebuie diagnosticat în prezența (i), (ii) sau (iii).

Etiologie

Cauzele malnutriției ar putea fi privite ca imediate, de bază și de bază, așa cum este prezentat în Fig. 6.4.

Determinanți imediati Determinanții imediati ai stării nutriționale a unui copil lucrează la nivel individual. Acestea includ greutate mică la naștere, boli (în special infecții precum diareea și pneumonia) și aportul alimentar inadecvat (caseta 6.2).

Determinanți de bază Determinanții imediati sunt la rândul lor influențați de trei determinanți casnici și anume hrana, sănătatea și îngrijirea.

Caseta 6.2: Trei cauze imediate ale subnutriției

Aport alimentar scăzut: hrănirea complementară întârziată și aportul inadecvat de alimente înseamnă mai puțini nutrienți disponibili pentru creștere

Greutate mică la naștere: Sugarii născuți mici, adesea rămân mici

Infecție: Diareea, pneumonia și alte infecții consumă energie și împiedică creșterea. Diareea provoacă pierderi de nutriție în scaun

Alimentația se referă la securitatea alimentară la nivel de gospodărie. Este accesul durabil la alimente sigure de calitate și cantitate suficientă, acordând atenție energiei, proteinelor și micronutrienților. Acest lucru depinde, la rândul său, de accesul financiar, fizic și social, diferit de simpla disponibilitate. Îngrijirea se referă la un proces care are loc între un îngrijitor și cel care primește îngrijirea. Ea traduce disponibilitatea alimentelor la nivelul gospodăriei și prezența serviciilor de sănătate în creșterea și dezvoltarea copilului. Gospodăriile pot avea o abundență de alimente, dar totuși au copii subnutriți, atribuiți lipsei de îngrijire. Îngrijirea include îngrijirea femeilor, alăptarea și hrănirea complementară, practicile de sănătate la domiciliu, practicile de igienă, îngrijirea psihosocială și pregătirea alimentelor. Factorii care determină securitatea alimentară, îngrijirea și sănătatea adecvată a gospodăriilor sunt legați de resurse, controlul acestora și o serie de factori politici, culturali și sociali care afectează utilizarea acestora.

Sănătatea include accesul la servicii de sănătate curative și preventive pentru toți membrii comunității, precum și un mediu igienic și sanitar și accesul la apă.

Determinanţi de bază

În cele din urmă, determinanţii de bază sunt influenţaţi de determinanţii de bază. Acestea includ statutul socioeconomic şi nivelul de educaţie al familiilor, abilitarea femeilor, tabuurile culturale privind hrana şi sănătatea, accesul la apă şi canalizare etc.

Caracteristici patologice

Malnutriţia afectează aproape toate sistemele de organe. Constatările importante în diferite organe sau ţesuturi sunt elucidate în Tabelul 6.9.

Caracteristicile clinice ale malnutriţiei

Malnutriţie uşoară

Este cel mai frecvent între 9 luni şi 2 ani. Caracteristicile principale sunt următoarele:

Eşecul creşterii. Aceasta se manifestă prin încetinirea sau încetarea creşterii liniare; statică sau scădere în greutate; scăderea circumferinţei mijlocului braţului; maturarea osoasă întârziată; greutate normală sau diminuată pentru scoruri Z înălţime; şi grosimea pliului cutanat normal sau diminuat.

Infecţie. Poate fi observată o rată mare de infecţie care implică diferite sisteme de organe, de exemplu gastroenterita, pneumonia şi tuberculoza.

Anemie. Poate fi uşor până la moderat şi poate fi observat orice tip morfologic.

Activitate. Acest lucru poate fi diminuat

Modificări ale pielii şi părului. Acestea pot apărea rar.

Malnutriţie moderată până la severă

Malnutriţia moderată până la severă este asociată cu unul dintre sindroamele clasice, şi anume marasmus, kwashiorkor, sau cu manifestări ale ambelor (Tabelul 6.10).

Mai frecvent Absent Activ

Bun

Absent

Mai puţin decât kwashiorkor

Recuperează-te devreme

Mai puţin predispus

Marasmus

Rezultă din deteriorarea rapidă a stării nutriţionale. Foametea acută sau boala acută peste o stare nutriţională limită ar putea precipita această formă de subnutriţie. Se caracterizează prin pierderea semnificativă de grăsime şi muşchi, deoarece aceste ţesuturi sunt consumate pentru a produce energie.

Semnul principal este risipirea severă. Copilul pare foarte slab (piele si oase) si nu are grasime. Există pierdere severă a umerilor, braţelor, feselor şi coapselor (Figurile 6.5A şi B).

Pierderea stratului de grăsime bucal creează aspectul îmbătrânit sau ridat, care a fost denumit facies de maimuţă (Fig. 6.5A). Aspectul pantalonilor largi se referă la pielea slăbită a feselor care atârnă în jos (Fig. 6.5B). De asemenea, stratul de grăsime axilar poate fi diminuat

Copiii afectaţi pot părea atenţi, în ciuda stării lor

Nu există edem

Kwashiorkor

De obicei afectează copiii cu vârsta cuprinsă între 1 şi 4 ani. Semnul principal este edemul cu gropi, care începe de obicei la nivelul picioarelor şi picioarelor şi se extinde, în cazuri mai avansate, la mâini şi faţă. Din cauza edemului, copiii cu kwashiorkor pot arăta sănătoşi, astfel încât părinţii lor să-i vadă la fel de bine hrăniţi.

Aspect general. Copilul poate avea un aspect de bebeluş gras de zahăr.

Edem. Variază de la uşoară la brută şi poate reprezenta până la 5-20% din greutatea corporală.

Pierderea musculară. Este mereu prezent. Copilul este adesea slab, hipoton şi incapabil să stea în picioare sau să meargă.

Modificări ale pielii. Leziunile cutanate constau în pigmentare crescută, descuamare şi dispigmentare. Pigmentarea poate fi confluentă asemănătoare vopselei fulgioase sau în pete individuale de smalţ. Distribuţia este de obicei pe fese, perineu şi coapsă. Peteşiile pot fi observate peste abdomen. Straturile exterioare ale pielii se pot desprinde şi pot apărea ulceraţii. Leziunile pot să semene uneori cu arsuri.

Leziuni ale membranei mucoase. Limba netedă, cheiloza şi stomatita unghiulară sunt frecvente. Se poate observa şi stomatita herpes simplex.

Păr. Modificările includ dispigmentarea, pierderea buclelor caracteristice şi rară în regiunile tâmple şi occipitale. De asemenea, firele de păr îşi pierd strălucirea şi sunt uşor de smuls. Un semn steag, care este benzile alternative ale modelului de păr hipopigmentat şi pigmentat normal, este văzut atunci când creşterea copilului are loc în rafale.

Schimbări mentale. Include nefericire, apatie sau iritabilitate cu plâns trist, intermitent. Nu dau semne de foame şi este dificil să-i hrănești.

Modificări neurologice. Acestea se văd în timpul recuperării.

Sistemul gastrointestinal. Anorexia, uneori cu vărsături, este regula. Distensia abdominală este caracteristică. Scaunele pot fi apoase sau semisolide, voluminoase, cu un pH scăzut şi pot conţine zaharuri neabsorbite.

Anemie. Se poate observa, de asemenea, ca în PEM uşoară, dar cu o severitate mai mare.

Sistemul cardiovascular. Constatările includ extremităţi reci, palide din cauza insuficienţei circulatorii şi sunt asociate cu timp de circulaţie prelungit, bradicardie, debit cardiac diminuat şi hipotensiune arterială.

Funcţia renală. Filtrarea glomerulară şi fluxul plasmatic renal sunt diminuate. Există aminoacidurie şi

excreţia ineficientă a încărcăturii acide.

Kwashiorkor marasmic

Este o formă mixtă de PEM şi se manifestă ca edem care apare la copiii care pot prezenta sau nu alte semne de kwashiorkor şi au manifestări variate de marasmus.

Lectură sugerată

Victora C, Adair L, Fall C, et al. Subnutriţia mamei şi a copilului: consecinţe pentru sănătatea adulţilor şi capitalul uman. Lancet 2008; 371^;340--57

Organizaţia Mondială a Sănătăţii. Managementul nutriţiei în situaţii de urgenţă majore. Geneva: Organizaţia Mondială a Sănătăţii; 2000

MANAGEMENTUL MALNUTRIŢII

Managementul malnutriţiei depinde de severitatea acesteia. În timp ce malnutriţia uşoară până la moderată poate fi gestionată în regim ambulator, malnutriţia severă este de preferinţă gestionată în spital. Managementul sugarilor cu greutate mică la naştere este discutat în capitolul 8.

Malnutriţie uşoară şi moderată

Malnutriţia uşoară şi moderată reprezintă cea mai mare parte a copiilor subnutriţi şi reprezintă > 80% din decesele asociate malnutriţiei. Prin urmare, este vital să se intervină la copiii cu malnutriţie uşoară şi moderată la nivel comunitar înainte de a dezvolta complicaţii.

Principalul tratament este furnizarea de cantităţi adecvate de proteine şi energie; trebuie administrate minim 150 kcal/kg/zi. Pentru a obţine aceste aporturi mari de energie, hrănirea frecventă (de până la şapte ori pe zi) este adesea necesară. Deoarece energia este

atât de importantă şi pentru că sursele de energie din carbohidraţi sunt voluminoase, uleiul este de obicei folosit pentru a creşte energia în dietele terapeutice.

Se recunoaşte din ce în ce mai mult că o creştere relativ mică faţă de necesarul normal de proteine este suficientă pentru o creştere rapidă, cu condiţia ca aportul de energie să fie mare. Un aport proteic de 3 g/kg/zi este suficient. Laptele este cea mai frecventă sursă de proteine utilizate în dietele terapeutice, deşi alte surse, inclusiv amestecurile de proteine vegetale, au fost folosite cu succes. Trebuie furnizate minerale şi vitamine adecvate pe durata corespunzătoare. Cea mai bună măsură a eficacităţii tratamentului malnutriţiei uşoare şi moderate este creşterea în greutate.

Malnutriţie acută severă (SAM)

Organizaţia Mondială a Sănătăţii a elaborat linii directoare pentru gestionarea malnutriţiei acute severe şi acestea au fost adaptate de Academia Indiană de Pediatrie. La nivel comunitar, cele patru criterii enumerate anterior ar trebui folosite pentru a diagnostica malnutriţia acută severă. OMS recomandă gestionarea exclusivă a copiilor cu malnutriţie acută severă.

Evaluarea copilului cu malnutriţie severă

Istorie. Copilul cu malnutriţie severă are un fond complex cu factori dietetici, infecţioşi, sociali şi economici care stau la baza malnutriţiei. Ar trebui să se obţină un istoric al evenimentelor care au condus la internarea copilului. Istoria socioeconomică şi circumstanţele familiale ar trebui explorate pentru a înţelege cauzele de bază şi de bază. O atenţie deosebită trebuie acordată: (i) regimului alimentar obişnuit (înaintea bolii curente) inclusiv alăptării;

prezenţa diareei (durată, apoasă/sângeroasă);

informaţii despre vărsături, pierderea poftei de mâncare, tuse;

contactul cu tuberculoza. Malnutriţia poate fi prezentarea infecţiei cu HIV.

Examinare. Antropometria oferă principala evaluare a severităţii malnutriţiei. Trebuie căutate caracteristicile fizice ale malnutriţiei, aşa cum sunt descrise mai sus.

Caracteristicile clinice cu semnificaţie prognostică includ:

Semne de deshidratare

Şoc (mâini reci, reumplere capilară lentă, puls slab şi rapid)

Paloare palmară severă

Semne oculare ale deficitului de vitamina A

Localizarea semnelor de infecţii

Infecţie cutanată sau pneumonie, semne de infecţie cu HIV, febră (temperatura >37,5°C sau >99,5°F)

Hipotermie (temperatura rectală <35,5°C sau <95,9°F), ulcere bucale, modificări ale kwashiorkorului cutanat.

Managementul malnutriţiei severe

Copiii cu malnutriţie severă suferă modificări fiziologice pentru a păstra procesele esenţiale, care includ reduceri ale capacităţii funcţionale a organelor şi încetinirea activităţilor celulare. Aceste modificări şi infecţiile coexistente pun copiii cu malnutriţie severă la un risc deosebit de deces din cauza hipoglicemiei, hipotermiei, dezechilibrului electrolitic, insuficienţei cardiace şi infecţiilor netratate.

Tratamentul general presupune zece etape în două faze:

Faza iniţială de stabilizare se concentrează pe restabilirea homeostaziei şi tratarea complicaţiilor medicale şi durează de obicei 2-7 zile de tratament în spital.

Faza de reabilitare se concentrează pe reconstrucţia ţesuturilor uzate şi poate dura câteva săptămâni.

Cei zece paşi esenţiali şi intervalul de timp sunt prezentate în Fig. 6.6 şi Tabelul 6.11.

Pasul 1: Trataţi/Preveniţi hipoglicemia

Toţi copiii cu malnutriţie severă sunt expuşi riscului de hipoglicemie (nivelul glucozei din sânge <54 mg/dl sau 3 mmol/1), prin urmare glicemia trebuie măsurată imediat la internare. Dacă glicemia nu poate fi măsurată, trebuie să presupunem hipoglicemie şi să tratăm.

Hipoglicemia poate fi asimptomatică sau simptomatică. Hipoglicemia simptomatică care se manifestă prin letargie, inconştienţă, convulsii, insuficienţă circulatorie periferică sau hipotermie este mai frecventă în marasmus, unde rezervele de energie sunt epuizate sau când hrănirea este rară. Pentru corectarea hipoglicemiei asimptomatice, 50 ml de glucoză 10% sau soluţie de zaharoză (1 linguriţă rotunjită de zahăr în 3% linguri de apă) trebuie administrate pe cale orală sau prin sondă nazogastrică urmată de prima hrănire. Pentru corectarea hipoglicemiei simptomatice, se administrează intravenos 5 ml/kg de dextroză 10%. Aceasta trebuie urmată de 50 ml de dextroză 10% sau soluţie de zaharoză prin sondă nazogastrică. Nivelurile de glucoză din sânge trebuie estimate la fiecare 30 de minute până când nivelul glucozei devine normal şi se stabilizează. Odată stabil, regimurile de hrănire de 2 ore trebuie începute.

Hrănirea trebuie începută cu F-75 (Formula 75, care este o dietă iniţială recomandată de OMS pentru malnutriţia acută severă, care conţine 75 kcal/100 ml de hrană (descrisă mai târziu) cât mai repede posibil şi apoi continuată 2-3 ore zi şi noapte (iniţial un sfert din hrana de 2 ore trebuie administrată la fiecare 30 de minute pentru a stabiliza glicemia la

fiecare 30 de minute). hipoglicemia poate fi prevenită prin hrăniri frecvente, regulate, iar copilul trebuie hrănit în mod regulat pe tot parcursul nopţii. Hipoglicemia, hipotermia şi infecţia apar în general ca o triadă.

Paşi

Stabilizare

Zilele 1-2

Zilele 3-7

Reabilitare

Săptămânile 2-6

Hipoglicemie o

Hipotermie k

Deshidratare >

Electroliţi >

Infecţie k

Fără fier Cu fier

Micronutrienţi ►

Iniţiaţi hrănirea ►

Creştere catchup k

Stimularea senzorială k

Pregătiţi-vă pentru continuare k

Fig. 6.6: Perioada de timp pentru inițierea și realizarea a 10 pași

Continuare

Pasul 2: Tratați/Preveniți hipotermia

Toți copiii cu malnutriție severă sunt expuși riscului de hipotermie din cauza deteriorării controlului termoreglare, a ratei metabolice scăzute și a izolației termice scăzute de grăsimea corporală. Copiii cu marasmus, infecții concomitente, pielea denudată și sugarii sunt expuși unui risc mai mare. Hipotermia este diagnosticată dacă temperatura rectală este mai mică de 35,5 ° C sau 95,9 ° F sau temperatura axilară este mai mică de 35 ° C sau 95 ° F. Un termometru cu citire scăzută (interval 29-42°C) trebuie utilizat pentru a măsura temperatura copiilor subnutriți. Dacă temperatura nu se înregistrează pe un termometru normal, hipotermia trebuie asumată și tratată. Poate apărea și în timpul verii.

Copilul trebuie reîncălzit furnizând căldură folosind radiații (încălzitor superior) sau conducție (contact cu pielea) sau convecție (convector de căldură). Reîncălzirea rapidă poate duce la dezechilibru și ar trebui evitată.

În caz de hipotermie severă (temperatura rectală <32°C) trebuie administrat oxigen cald umidificat urmat imediat de 5 ml/kg dextroză 10% IV sau 50 ml dextroză 10% pe cale nazogastrică (dacă accesul IV este dificil). Dacă starea clinică permite copilului să ia pe cale orală, hrana caldă trebuie administrată imediat sau, altfel, hrana trebuie administrată printr-o sondă nazogastrică. Dacă există intoleranță la hrană sau altă contraindicație pentru hrănirea nazogastrică, trebuie începută administrarea de lichide IV de întreținere (preîncălzite).

La un copil hipotermic, hipoglicemia trebuie căutată și gestionată. Temperatura copilului trebuie monitorizată la fiecare 2 ore până când crește la peste 36,5°C. Monitorizarea temperaturii trebuie asigurata mai ales noaptea cand temperatura ambientala scade.

În cele mai multe cazuri, hipotermia poate fi prevenită prin hrănire frecventă. Prin urmare, copilul trebuie hrănit imediat și ulterior, la fiecare 2 ore. Toți copiii ar trebui să fie alăptați

într-un mediu cald, îmbrăcat cu haine calde și acoperit cu o pătură caldă. De asemenea, capul trebuie acoperit bine cu o eșarfă sau o șapcă. Copilul ar putea fi, de asemenea, pus în contact cu pieptul gol al mamei sau cu abdomenul (piele pe piele) ca în îngrijirea mamei cangur pentru a oferi căldură. Pe lângă aceste măsuri, hipotermia poate fi prevenită și prin plasarea patului copilului într-o zonă fără curent de aer departe de uși și ferestre, diminuând expunerea după baie sau în timpul ex^hinării clinice și menținând copilul mereu uscat.

Pasul 3: Trataţi/Preveniţi deshidratarea

Deshidratarea tinde să fie supradiagnosticată şi severitatea ei supraestimată la copiii cu malnutriţie severă. Pierderea elasticităţii pielii se poate datora fie pierderii grăsimii subcutanate în marasmus, fie pierderii lichidului extracelular în timpul deshidratării. În deshidratare, mucoasa bucală se simte uscată până la degetul care se palpează, rulat uşor pe partea interioară a obrazului. Prezenţa setei, hipotermia, pulsurile slabe şi oliguria sunt alte semne de deshidratare la copiii cu malnutriţie severă. Este important să recunoaştem că volumul sanguin scăzut (hipovolemie) poate coexista cu edem. Deoarece estimarea deshidratării poate fi dificilă la copiii cu malnutriţie severă, este sigur să presupunem că toţi pacienţii cu diaree apoasă au o oarecare deshidratare.

Academia Indiană de Pediatrie a recomandat utilizarea unei singure soluţii pentru toate tipurile de diaree în toate mediile clinice şi există dovezi care sugerează că noul SRO cu osmolaritate redusă cu suplimente de potasiu, administrat suplimentar, este eficient în malnutriţia severă.

Deshidratarea trebuie corectată lent pe o perioadă de 12 ore. O anumită deshidratare poate fi corectată cu SRO. Terapia intravenoasă trebuie administrată numai pentru deshidratare severă şi şoc sau dacă nu poate fi utilizată calea enterală. SRO se administrează pe cale orală sau prin sondă nazogastrică la 5 ml/kg la fiecare 30 de minute pentru primele 2 ore şi apoi la 5-10 ml/kg la fiecare oră pentru următoarele 4-10 ore. Cantitatea exactă depinde de fapt de cât de mult doreşte copilul, de volumul pierderii scaunului şi dacă copilul vărsă. Pierderile continue de scaune trebuie înlocuite cu aproximativ 5-10 ml/kg de SRO după fiecare scaun apos. Trecerea frecventă a scaunelor mici neformate nu trebuie confundată cu diareea apoasă abundentă, deoarece nu necesită înlocuirea lichidelor.

Alăptarea trebuie continuată în timpul fazei de rehidratare. Alimentarea trebuie să fie iniţiată cu starter F-75 în 2-3 ore de la începerea rehidratării. Alimentele trebuie administrate în oră alternativă (de exemplu, 2, 4, 6 ore) cu SRO cu osmolaritate redusă (ora 1, 3, 5). Odată ce rehidratarea este completă, hrănirea trebuie continuată, iar pierderile continue trebuie înlocuite cu SRO.

Progresul rehidratării trebuie monitorizat la fiecare jumătate de oră pentru primele 2 ore şi apoi la fiecare oră pentru următoarele 410 ore. Frecvenţa pulsului, frecvenţa respiratorie, mucoasa bucală, frecvenţa sau volumul urinei şi frecvenţa scaunelor şi a vărsăturilor trebuie monitorizate. Trebuie să fim atenţi la semnele de suprahidratare (creştere a frecvenţei respiratorii cu 5/minut şi a pulsului cu 15/minut, creşterea edemului şi a umflăturii periorbitale), care pot fi periculoase şi pot duce la insuficienţă cardiacă. În cazul semnelor de suprahidratare, SRO trebuie oprită imediat şi copilul reevaluat după o oră. Pe de altă parte, o scădere a frecvenţei cardiace şi a frecvenţei respiratorii (dacă a crescut iniţial) şi creşterea debitului de urină indică faptul că rehidratarea are loc. Revenirea lacrimilor, o mucoasă bucală umedă, ochi mai puţin înfundaţi şi fontanele şi turgenţa pielii îmbunătăţită sunt, de asemenea, indicatori ai rehidratării. Odată ce sunt prezente oricare patru semne de hidratare (copil mai puţin sete, urină, lacrimi, mucoasa bucală umedă, ochii

mai puțin scufundați, strângerea mai rapidă a pielii), SRO pentru rehidratare trebuie oprită și continuată pentru a înlocui pierderile în curs. Deshidratare severa cu soc Este important sa recunoastem deshidratarea severa la copiii malnutriti. Deshidratarea severă cu șoc este tratată cu lichide intravenoase. În mod ideal, lactatul Ringer cu 5% dextroză ar trebui utilizat ca lichid rehidratant. Dacă nu este disponibil, se poate utiliza jumătate de soluție salină normală (N/2) cu 5% dextroză sau lactat Ringer singur. După furnizarea de oxigen suplimentar, lichidul de rehidratare trebuie administrat cu o viteză lentă de perfuzie de 15 ml/kg în prima oră, cu monitorizare continuă a pulsului, volumului, frecvenței respiratorii, timpului de reumplere capilară și debitului de urină.

Dacă există o ameliorare (pulsul încetinește, reumplere capilară mai rapidă) la sfârșitul primei ore de perfuzie de lichid IV, trebuie luat în considerare un diagnostic de deshidratare severă cu șoc și lichidul rehidratant se repetă în aceeași viteză de 15 ml/kg în următoarea oră. Aceasta ar trebui să fie urmată de SRO cu osmolaritate redusă la 5-10 ml/kg/oră, fie pe cale orală, fie prin sonda nazogastrică. Pacienții trebuie monitorizați pentru caracteristici de suprahidratare și decompensare cardiacă.

Șoc septic Dacă la sfârșitul primei ore de rehidratare IV nu există nicio ameliorare sau agravare, trebuie luat în considerare șocul septic și trebuie început tratamentul adecvat.

Pasul 4: Corectați dezechilibrul electrolitic

La copiii cu malnutriție severă există un exces de sodiu corporal, chiar dacă sodiul plasmatic poate fi scăzut. Aportul de sodiu trebuie limitat pentru a preveni supraîncărcarea cu sodiu și retenția de apă în timpul fazei inițiale a tratamentului. Excesul de sodiu în dietă poate precipita insuficiența cardiacă congestivă.

Toți copiii cu malnutriție severă au deficiențe de potasiu și magneziu, care pot dura două săptămâni sau mai mult pentru a se corecta. Copiii cu malnutriție severă pot dezvolta hipokaliemie severă și se manifestă clinic cu slăbiciune a mușchilor abdominali, scheletici și chiar respiratori. Acest lucru poate imita paralizia flască. Electrocardiografia poate arăta deprimarea ST, inversarea undelor T și prezența undelor U. Dacă potasiul seric este <2 mEq/1 sau <3,5 mEq/1 cu modificări ECG, corectarea trebuie începută la 0,3-0,5 mEq/kg/h perfuzie de clorură de potasiu în fluide intravenoase, de preferință cu monitorizare continuă a ECG.

Odată ce hipokaliemia severă este corectată, toți copiii cu malnutriție severă au nevoie de potasiu suplimentar la

4 mEq/kg/zi timp de cel puțin 2 săptămâni. Potasiul poate fi administrat sub formă de sirop de clorură de potasiu; preparatul comun disponibil are 20 mEq de potasiu/15 ml.

În ziua 1, sulfat de magneziu 50% (echivalent cu 4 mEq/ml) trebuie administrat intramuscular la 0,3 ml/kg până la maximum 2 ml. După aceea, 0,8-1,2 mEq/kg de magneziu trebuie administrat oral ca supliment amestecat cu furaje.

Pasul 5: Trataţi/Preveniţi infecţia

Este posibil ca infecţia să nu producă semnele clasice de febră şi tahicardie la copiii cu malnutriţie severă. În schimb, infecţia severă poate fi asociată cu hipotermie. Semnele de localizare ale infecţiei sunt adesea absente. Cele mai frecvente locuri de infectare sunt pielea, tractul alimentar, tractul respirator (inclusiv urechile, nasul şi gâtul) şi tractul urinar. Majoritatea infecţiilor şi septicemiei sunt cauzate de organisme gram-negative. Prin urmare, ar trebui să se presupune că toţi copiii cu malnutriţie severă au o infecţie gravă la sosirea lor în spital. În plus, hipoglicemia şi hipotermia sunt considerate markeri ai infecţiei severe la copii.

Pentru identificarea infecţiilor se fac următoarele investigaţii: (i) Hb, TLC, DLC, frotiu periferic, (ii) analize de urină antituberculoasă şi cultură, (iii) hemocultură,

radiografie toracică, (v) testul Mantoux, (vi) aspirat gastric pentru AFB, (vii) frotiu periferic pentru malarie (în zonele endemice) şi (viii) examinarea LCR (dacă se suspectează meningită).

Toţi copiii cu suspiciune de infecţie trebuie trataţi cu antibiotice parenterale cu spectru larg; ampicilina si gentamicina sau amikacina (Tabelul 6.12). Tratamentul antimalaric şi antituberculos ar trebui administrat numai atunci când anumite condiţii sunt diagnosticate.

Răspunsul la tratament va fi indicat prin rezolvarea simptomelor şi semnelor iniţiale de infecţie, dacă există. Activitatea copilului, interacţiunea cu părinţii şi apetitul ar trebui să se îmbunătăţească. Dacă nu există nici o îmbunătăţire sau o deteriorare a simptomelor/semnelor de infecţie, copilul trebuie testat pentru infecţie cu agenţi patogeni bacterieni rezistenţi, tuberculoză, HIV şi agenţi patogeni neobişnuiţi.

Prevenirea infecţiilor dobândite în spital

Personalul medical trebuie să respecte măsurile de precauţie standard. Eficacitatea igienei mâinilor ar trebui să fie subliniată tuturor furnizorilor de servicii medicale, însoţitorilor şi pacienţilor. Este esenţial să se ia măsuri de siguranţă adecvate pentru a preveni răspândirea infecţiilor dobândite în spital, deoarece aceşti copii prezintă un risc mai mare de a dobândi infecţii din cauza stării lor imunitare compromise.

Pasul 6: Corectaţi deficienţele de micronutrienţi

Toţi copiii cu malnutriţie severă au deficienţe de vitamine şi minerale. Micronutrienţii trebuie utilizaţi ca adjuvant la tratament în doze sigure şi eficiente. Ar trebui să se folosească până la de două ori doza zilnică recomandată de diferite vitamine şi minerale. Deşi anemia este frecventă, fierul nu trebuie administrat iniţial din cauza pericolului de a promova generarea de radicali liberi şi proliferarea bacteriilor. Trebuie adaugat abia dupa o saptamana de terapie cand copilul are pofta buna si incepe sa se ingrase.

Deficitul de vitamina A nu este o asociere puţin frecventă şi este o cauză importantă a orbirii cauzate de keratomalacie. Prin urmare, vitamina A trebuie administrată tuturor copiilor cu

malnutriţie severă în ziua 1 la 50.000 UI, 100.000 UI şi 200.000 UI pentru sugari 0-5 luni, 6-12 luni şi copiii cu vârsta > 1 an, cu excepţia cazului în care există dovezi clare că o doză a fost administrată în ultima lună. În prezenţa xeroftalmiei, aceeaşi doză trebuie repetată în ziua următoare şi 2 săptămâni mai târziu. Copiii > 1 an £, dar cu greutatea <8 kg ar trebui să primească jumătate din doza I aferentă vârstei. În prezenţa dovezilor clinice de xeroftalmie I, administrarea vitaminei A trebuie considerată o urgenţă I, deoarece modificările pot evolua spre keratomalacie în câteva ore.

Vitamina K trebuie administrată într-o singură doză de

mg intramuscular la momentul internării. Se administrează zilnic suplimente multivitaminice care conţin tiamină 0,5 mg/1000 kcal, riboflavină 0,6 mg/1000 kcal şi acid nicotinic (echivalenţi de niacină) 6,6 mg/1000 kcal. Este mai bine să oferiţi o formulare care să fie cu adevărat multivitaminică (de exemplu, una care conţine vitamina A, C, D, E şi B12). Acid folic 1 mg/zi (5 mg în ziua 1), zinc 2 mg/kg/zi şi cupru 0,2-0,3 mg/kg/zi trebuie administrate zilnic. Fier 3 mg/kg/zi trebuie adăugat odată ce copilul începe să câştige în greutate, după faza de stabilizare.

Tabel 6.12: Antibiotice recomandate pentru infecţii la copiii cu malnutriţie severă

Tip de infecţie

Antibiotice recomandate

Cotrimoxazol oral (5 mg/kg 12 ore de trimetoprim) sau amoxicilină orală 10 mg/kg

8 ore timp de 5 zile

ampicilină IV 50 mg/kg/doză la 6 ore şi gentamicina IV 5-7 mg/kg/zi în 1-2 prize; se adaugă cloxacilină IV 100 mg/kg/zi la 6 ore dacă se suspectează infecţia stafilococică; revizuirea terapiei pe baza raportului de sensibilitate a culturii

Adăugaţi cefalosporină de generaţia a treia, adică cefotaximă IV 100 mg/kg/zi la 8 ore

cefotaximă IV 200 mg/kg/zi IV 6 ore cu amikacină IV 15 mg/kg/zi 1-2 prize Ciprofloxacină 20 mg/kg/zi în 2 prize divizate; Ceftriaxonă IV 50 mg/kg/zi la 12 ore dacă copilul este bolnav sau a primit deja acid nalidixic

Tratamentul de urgență al anemiei severe Dacă un copil cu malnutriție severă are anemie severă cu o hemoglobină mai mică de 4 g/dl sau între 4 și 6 g/dl, dar cu detresă respiratorie, trebuie administrată o transfuzie de sânge cu sânge integral 10 ml/kg greutate corporală lent, în decurs de 3 ore. Furosemidul trebuie administrat la începutul transfuziei. Dacă copilul anemic sever are semne de insuficiență cardiacă, trebuie transfuzat mai degrabă celule compacte decât sânge integral.

Concentrația de hemoglobină poate scădea în prima săptămână de tratament. Acest lucru este normal și nu trebuie făcută nicio transfuzie. În anemie ușoară până la moderată, fierul trebuie administrat timp de două luni pentru a umple rezervele de fier, dar acest lucru nu trebuie început decât după finalizarea fazei inițiale de stabilizare.

Pasul 7: Inițiați realimentarea

Hrănirea trebuie începută cât mai curând posibil cu o dietă care are osmolaritatea mai mică de 350 mOsm/1; lactoza nu mai mult de 2-3 g/kg/zi; încărcătură renală adecvată de soluți (osmolaritate urinară <600 mOsm/1); procentul inițial de calorii din proteine de 5%; biodisponibilitate adecvată a micronutrienților și vâscozitate scăzută. Preparatul trebuie să fie ușor de pregătit și acceptabil din punct de vedere social și ar trebui să existe facilități adecvate pentru depozitare, gătit și refrigerare.

Începeți hrănirea cu prudență Hrănirea trebuie începută cât mai curând posibil, cu hrăniri mici frecvente. Dacă copilul nu poate să ia pe cale orală cu o cană și o lingură sau ia <80% din doza țintă, trebuie inițiată hrana nazogastrică. Alăptarea trebuie continuată ad libitum. Formulele de start sugerate sunt de obicei pe bază de lapte, cum ar fi starterul F-75 (cu 75 kcal/100 ml și 0,9 g de proteine/100 ml). Copiii mai mari ar putea începe să urmeze diete pe bază de cereale (Tabelul 6.13).

Se începe cu 80 kcal/kg/zi și se crește treptat până la 100 kcal/kg/zi. Pentru a îndeplini acest lucru, ar trebui să începeți cu 2 hrăniri pe oră de 11 ml/kg/furaj. Hrana de noapte este esentiala. Volumul furajelor este crescut treptat în timp ce se scade frecvența administrării. Caloriile sunt crescute numai după ce copilul poate accepta volumul crescut de furaje.

Pasul 8: Obțineți o creștere a revenirii

Odată ce apetitul se reface, ar trebui încurajate aporturile mai mari. Furajele de pornire F-75 trebuie înlocuite treptat cu furaje care au o densitate calorică mai mare (100 kcal/100 ml) și au cel puțin 2,5-3,0 g proteine/100 ml. Aceste furaje se numesc diete F-100 (Tabelul 6.14). Se recomandă ca fiecare furaj succesiv să fie mărit cu 10 ml până când se lasă ceva

Tabelul 6.14: Dietele Catchup

nemâncate. Frecvența furajelor a scăzut treptat la 6 hrăniri/zi și volumul a crescut până când copilului i se oferă 200 ml/kg/zi și 4-6 g/kg/zi de proteine. Alăptarea trebuie continuată ad libitum.

Alimente terapeutice gata de utilizare (RUTF) În anii 1990, a fost dezvoltat RUTF, care a permis o mare parte din managementul malnutriției severe să treacă din spitale, prin scurtarea duratei tratamentului în regim de internare de la o medie de 6 săptămâni la doar 5-10 zile. Această hrană terapeutică bogată în energie, minerale și vitamine, gata de utilizare, cu un profil nutritiv similar, dar cu o densitate energetică și nutritivă mai mare decât F-100, a îmbunătățit considerabil rentabilitatea tratării malnutriției severe. F-100, deși extrem de eficient în faza de reabilitare în centrele de internare, este foarte vulnerabil la contaminarea bacteriană și trebuie utilizat în câteva ore de la fabricare. Acest lucru limitează utilizarea sa la unitățile de spitalizare. RUTF este o pastă pe bază de ulei și, ca atare, poate fi păstrată acasă nerefrigerată, cu risc redus de contaminare microbiană timp de câteva luni. Cantitatea zilnică de RUTF de consumat variază în funcție de greutatea corporală astfel: 3-4,9 kg: 105-130 g; 5-6,9 kg: 200-260 g; 7-9,9 kg: 260-400 g și 10-14,9 kg: 400-460 g. Această cantitate se administrează împreună cu multă apă în 2-3 hrăniri din oră. Copilul ar trebui să continue să primească alte alimente și să alăpteze în timpul terapiei de nutriție medicală cu RUTF.

Alimentele complementare trebuie adăugate cât mai curând posibil pentru a pregăti copilul pentru alimentele de acasă la externare. Ar trebui să aibă concentrații comparabile de energie și proteine odată ce dietele de recuperare sunt bine tolerate. ^hichri, dalia, banane, orez caș și alte diete acceptabile din punct de vedere cultural și disponibile la nivel local pot fi, de asemenea, oferite în mod generos (vezi Tabelul 6.2).

Diete speciale pentru diaree Pentru copiii cu diaree persistentă, care nu tolerează dietele cu conținut scăzut de lactoză, se poate începe o dietă fără lactoză. În aceste diete, carbohidrații (orez, zahăr și glucoză) pot fi administrați în proporții variate în funcție de toleranța individuală a pacienților pentru a obține un echilibru optim între osmolaritate și digestibilitate.

Monitorizarea progresului în timpul tratamentului Dacă există o creștere bună în greutate > 10 g/kg/zi, același tratament trebuie continuat până la recuperare. Dacă există o creștere moderată în greutate de 5-10 g/kg/zi; aportul alimentar trebuie verificat și copiii trebuie să fie testați pentru infecție sistemică. În cazul unei creșteri slabe în greutate de <5 g/kg/zi, ar trebui căutate și gestionate în mod corespunzător cauzele posibile, cum ar fi hrănirea inadecvată, infecția netratată, problemele psihologice și infecțiile coexistente precum tuberculoza și HIV.

Pasul 9: Oferiți stimulare senzorială și sprijin emoțional

Întârzierea dezvoltării mentale și comportamentale apare adesea în malnutriția severă. Pe lângă managementul de mai sus, ar trebui să încurajăm un mediu vesel, stimulant; terapie de joc structurată pentru cel puțin 1530 min/zi; activitate fizică de îndată ce copilul este suficient de bine și îngrijire tandră iubitoare.

Pasul 10: Pregătiți-vă pentru urmărire după recuperare

Se spune că copilul şi-a revenit atunci când greutatea lui pentru înălţime este de 90% din mediana NCHS şi nu are edem. Copilul este încă probabil să aibă o greutate scăzută pentru vârstă din cauza pierzii de creştere.

Criterii pentru externare şi eşecul răspunsului În mod ideal, sunt necesare 6-8 săptămâni de spitalizare pentru recuperarea completă. Se spune că copilul şi-a revenit atunci când greutatea lui pentru înălţime este de 90% din mediana NCHS sau are o creştere în greutate de 15% şi nu are edem. Copilul poate fi externat mai devreme dacă este sigur că etapele finale ale recuperării nu vor fi periculoase de externarea timpurie.

Copiii cu malnutriţie severă sunt pregătiţi pentru externare atunci când copilul:

Este alert şi activ, mănâncă cel puţin 120-130 kcal/kg/zi cu o creştere constantă în greutate (de cel puţin 5 g/kg/zi timp de 3 zile consecutive) cu hrănire orală exclusivă

Primeşte micronutrienţi adecvati

Este lipsit de infecţie

A finalizat imunizarea adecvată vârstei

Îngrijitorul a fost sensibilizat la îngrijirea la domiciliu.

Îngrijitorul trebuie sfătuit să aducă copilul înapoi pentru controale regulate, să asigure imunizări de rapel, să se asigure că vitamina A este administrată la fiecare şase luni, să se hrănească frecvent cu alimente bogate în energie şi nutrienţi şi să ofere terapie de joc structurată.

Criterii pentru externare înainte ca recuperarea să fie completă Pentru unii copii, poate fi luată în considerare externarea mai devreme dacă este disponibilă o supraveghere alternativă eficientă. Îngrijirea la domiciliu ar trebui luată în considerare numai dacă copilul:

Are varsta >12 luni

Are un apetit bun cu o creştere satisfăcătoare în greutate

A terminat tratamentul cu antibiotice

A luat 2 săptămâni de supliment de potasiu/magneziu/mineral/vitamine (sau este posibilă continuarea suplimentării acasă).

Este important să ne asigurăm că mama/îngrijitorul are resursa financiară pentru a hrăni copilul, este instruit special pentru a oferi hrănirea adecvată (tipuri, cantitate, frecvenţă), trăieşte la îndemâna spitalului, este instruit să ofere terapie de joc structurată şi este motivat să urmeze sfaturile date.

Îngrijire la domiciliu Pentru copiii în curs de reabilitare acasă, este esenţial să se ofere mese frecvente cu un conţinut ridicat de energie şi proteine. Ar trebui să se urmărească atingerea a

cel puțin 150 kcal/kg/zi și a unei proteine adecvate (cel puțin 4 g/kg/zi). Acest lucru ar necesita hrănirea copilului de cel puțin 5 ori pe zi cu alimente care conțin aproximativ 100 kcal și 2-3 g proteine la 100 g de hrană. Ar trebui luată o abordare practică folosind modificări simple ale casei de bază obișnuite

Îngrijire terapeutică bazată pe comunitate

Un număr tot mai mare de țări și agenții internaționale de ajutor au adoptat un nou concept numit Community-based Therapeutic Care (CTC) pentru gestionarea malnutriției acute severe. Conceptul CTC combină managementul în spital sau în spital al malnutriției acute severe cu complicații și managementul comunitar al malnutriției acute severe fără complicații sau malnutriție ușoară sau moderată. Aceste componente ale managementului bazate pe unități și comunitare ar trebui să fie strâns legate, astfel încât copiii care sunt prea bolnavi pentru a fi tratați la nivel de comunitate sau care nu răspund la tratament să poată fi îndrumați la nivelul unității, iar cei care primesc tratament la nivelul unității care și-au recăpătat pofta să poată fi transferați pentru îngrijire continuă în comunitate. Pentru această abordare de îngrijire terapeutică bazată pe comunitate, un sistem de clasificare și tratament sugerat pentru malnutriția acută este prezentat în Tabelul 6.15.

Fenomene întâlnite în timpul reabilitării nutriționale

Pseudotumor cerebri Corecția nutrițională excesivă la sugarii malnutriți poate fi însoțită de creșterea tranzitorie a tensiunii intracraniene. Fenomenul este benign și autolimitant.

Sindromul de recuperare nutrițională Se referă la o secvență de evenimente observate la copiii care sunt tratați cu cantități foarte mari de proteine în cursul reabilitării. Se prezintă ca (i) distensie abdominală, (ii) hepatomegalie în creștere, (iii) ascită, (iv) rețea venoasă toracoabdominală proeminentă, (v) hipertricoză, (vi) tumefacție parotidiană, (vii) ginecomastie, (viii) eozinofilie și (ix) splenomegalie. Dezvoltarea sa poate fi legată de tulburări endocrine, posibil de o creștere a nivelului de estrogen și de o varietate de hormoni trofici produși de glanda pituitară în refacere.

Sindroame asemănătoare encefalitei Până la o cincime dintre pacienții cu kwashiorkor pot deveni somnolenți în decurs de 3-4 zile de la inițierea terapiei dietetice. Cel mai adesea, afecțiunea se autolimitează. Ocazional, poate fi însoțit de inconștiență progresivă cu rezultat fatal. Și mai rar un fenomen tranzitoriu marcat de tremurături grosiere, rigiditate parkinsoniană, bradikinezie și mioclonie poate apărea la câteva zile după începerea reabilitării dietetice. Aceste stări de encefalită sunt considerate a fi rezultatul prea multor proteine din dietă.

Prevenirea Malnutriției

Îmbunătățirea stării de nutriție a copiilor este o componentă esențială a îngrijirii sănătății.

Prevenirea la nivel național

Suplimentarea nutritivă. Acest lucru se poate realiza prin îmbunătăţirea hranei şi a hrănirii; prin fortificarea alimentelor de bază; iodarea sării comune şi suplimentele alimentare.

Supravegherea nutriţională. Supravegherea defineşte caracterul şi amploarea problemelor nutriţionale şi selectează strategiile adecvate pentru a contracara aceste probleme.

Planificarea nutriţională. Planificarea nutriţională implică un angajament politic din partea guvernului, formularea unei politici de nutriţie şi planificarea pentru îmbunătăţirea producţiei şi aprovizionării cu alimente şi asigurarea distribuţiei acestora.

Prevenirea la nivel comunitar

Educaţie pentru sănătate şi nutriţie. Lipsa de conştientizare a calităţii nutriţionale a alimentelor comune, convingerile iraţionale despre anumite alimente şi tabuurile culturale despre hrănire contribuie la dezvoltarea malnutriţiei. Oamenii ar trebui să fie informaţi cu privire la calitatea nutriţională a diferitelor alimente ieftine disponibile la nivel local şi acceptate cultural.

Promovarea educaţiei şi a alfabetizării în comunitate, în special a educaţiei nonformale şi a alfabetizării funcţionale în rândul femeilor din sat.

Monitorizarea creşterii. Creşterea trebuie monitorizată periodic pe carduri de creştere. Viteza de creştere este mai semnificativă decât greutatea reală a unui copil.

Pachet integrat de sănătate. Pachetul de asistenţă medicală primară ar trebui să fie disponibil pentru toate sectoarele populaţiei, inclusiv imunizarea preventivă, hidratarea orală, deparazitarea periodică şi diagnosticarea precoce şi tratamentul bolilor comune.

Promovarea viguroasă a programelor de planificare familială pentru a limita dimensiunea familiei.

Prevenirea la nivel de familie

Alăptarea exclusivă a sugarilor în primele 6 luni de viaţă ar trebui promovată şi încurajată cu fermitate.

Alimentele complementare trebuie introduse în alimentaţia sugarilor la vârsta de 6 luni.

Vaccinare.

Restricţia iatrogenă a hrănirii în febră şi diaree trebuie descurajată.

Ar trebui să se acorde un timp adecvat între două sarcini, astfel încât să se asigure hrănirea adecvată a sugarului şi atenţia copilului înainte de următoarea concepţie.

Programul Serviciilor de Dezvoltare Integrată a Copilului (/CDS).

Programul ICDS este un program intersectorial care urmăreşte să ajungă direct la copiii sub şase ani, în special din grupurile vulnerabile şi din zonele îndepărtate. Schema oferă o

abordare integrată pentru convergerea serviciilor de bază prin lucrători şi asistenţi comunitari. Serviciile sunt furnizate la un centru numit „Anganwadi". Un pachet de şase servicii este furnizat în cadrul schemei ICDS:

Nutriţie suplimentară. Normele sunt date în tabelul 6.16

Imunizare. Imunizarea femeilor însărcinate şi a sugarilor se face împotriva celor şase boli care pot fi prevenite prin vaccin.

Educaţie preşcolară nonformală.

Controlul de sănătate. Aceasta include îngrijirea sănătăţii copiilor cu vârsta mai mică de şase ani, îngrijirea prenatală a viitoarelor mame şi îngrijirea postnatală a mamelor care alăptează. Aceste servicii sunt furnizate de ANM şi ofiţerii medicali în cadrul programului RCH. Diferitele servicii de sănătate includ controale regulate de sănătate, imunizare, managementul malnutriţiei, tratamentul diareei, deparazitarea şi distribuirea de medicamente simple.

Servicii de recomandare. În timpul controalelor de sănătate şi monitorizării creşterii, copiii bolnavi sau subnutriţi sunt îndrumaţi către Centrul Primar de Sănătate sau subcentrul acestuia.

Nutriţie şi educaţie pentru sănătate.

Programul Naţional de Mese la Miezul Zilei în şcoli

În vederea sporirii înscrierii, reţinerii şi frecvenţei şi, în acelaşi timp, îmbunătăţirea nivelului de nutriţie în rândul copiilor, Programul Naţional de Sprijin Nutriţional pentru Învăţământul Primar (rebotezat Programul Naţional de Mese de Miazăzi în Şcoli în 2007) a fost lansat ca schemă sponsorizată central la 15 august 1995, iniţial în 2408 blocuri de ţară. Programul naţional de masă la mijlocul zilei în şcoli acoperă aproximativ 9,70 de milioane de copii care studiază în stadiul primar de învăţământ în 9,50 lakh Guvernul (inclusiv organismele locale), şcolile asistate de guvern şi centrele gestionate în cadrul Schemei de garantare a educaţiei şi Schemei de educaţie alternativă şi inovatoare.

Programul oferă o masă la mijlocul zilei de 450 kcal şi 12 g de proteine copiilor din etapa primară. Pentru copiii din stadiul primar superior, valoarea nutritivă este fixată la 700 kcal şi 20 g de proteine. Se recomandă, de asemenea, cantităţi adecvate de micronutrienţi precum fier, acid folic şi vitamina A. Programul a ajutat la protejarea copiilor de foamea la clasă, la creşterea numărului de şcoli şi a prezenţei la şcoală, la îmbunătăţirea socializării în rândul copiilor aparţinând tuturor castelor, la abordarea malnutriţiei şi a responsabilizării sociale prin furnizarea de locuri de muncă pentru femei.

Programul National de Profilaxie a Anemiei Nutritionale Acest program a fost lansat in 1970 pentru prevenirea anemiei nutritionale la mame si copii. În cadrul acestui program, mamelor aşteptate şi care alăptează, precum şi celor care acceptă planificarea familială li se administrează un comprimat care conţine 100 mg fier elementar şi 0,5 mg acid folic. Copiilor

cu vârsta cuprinsă între 1 și 5 ani li se administrează un comprimat care conține 20 mg fier elementar (60 mg sulfat feros) și 0,1 mg acid folic pe zi, timp de 100 de zile.

Tabelul 6.16: Nonns pentru nutriție suplimentară în ICDS

mamelor

Lectură sugerată

Dalwai S, Choudhury P, Bavdekar SB, Dalal R, et al. Academia Indiană de Pediatrie. Declarație de consens a Academiei Indiane de Pediatrie privind managementul integrat al malnutriției acute severe. Indian Pediatr 2013;50:399-404

Standardele OMS de creștere a copilului și identificarea malnutriției acute severe la sugari și copii. O declarație comună a OMS și UNICEF. 2009. Accesat de la http//who.int/nutrition/publications/severmalnutrition/9789241598163-eng.pdf

Micronutrienți în sănătate și boală

Ashima Gulati, Arvind Bagga

Vitaminele sunt compuși organici, necesari în cantități mici, care nu pot fi sintetizați de un individ și trebuie obținuți din dietă. Vitaminele îndeplinesc diverse funcții bio-chimice, inclusiv ca hormoni (de exemplu, vitamina D), antioxidanți (de exemplu, vitamina E), mediatori ai semnalizării celulare și regulatori ai creșterii și diferențierii țesuturilor (de exemplu, vitamina A). Mai multe vitamine (de exemplu, vitaminele din complexul B) funcționează ca precursori pentru biomoleculele de cofactori enzimatici (coenzime) care ajută să acționeze ca catalizatori și substraturi în metabolism. Vitaminele liposolubile (A, D, E, K) controlează sinteza proteinelor la nivel transcripțional sau post-transcripțional.

Laptele matern este deficitar în vitaminele D şi K şi sugarii alăptaţi exclusiv trebuie suplimentaţi cu aceste vitamine.

Anumite minerale sunt necesare în urme sau în cantităţi mici pentru a susţine procesele biochimice implicate în structura şi funcţionarea celulelor. Mineralele importante includ calciu, clorură, cobalt, cupru, iod, fier, magneziu, mangan, molibden, nichel, fosfor, potasiu, seleniu, sodiu, sulf şi zinc. Oligoelementele esenţiale sunt necesare în cantităţi cuprinse între 50 pg şi 18 mg pe zi şi acţionează ca componente catalitice sau structurale ale moleculelor mai mari. Dezechilibrele marginale sau severe ale oligoelementelor sunt considerate factori de risc pentru mai multe boli. Pe lângă deficienţele de fier şi iod, sunt recunoscute caracteristici ale deficitului de cupru, zinc şi seleniu.

Aporturile de micronutrienţi recomandate de Academia Naţională de Ştiinţe 2006 sunt disponibile la www.nap.edu. Aporturile propuse de Consiliul Indian de Cercetare Medicală în 2010 sunt enumerate în Tabelul 6.1 şi sunt, de asemenea, disponibile la icmr.nic.in/final RDA-2010.pdf.

VITAMINE SOLUBILE GRASIME

Vitamina A

Vitamina A (retinol) se referă la compuşi legaţi structural de retinol care au activitate biologică. Sunt cunoscuţi şase izomeri, inclusiv 5 forme cis şi trans-retinol. Formele active ale vitaminei A sunt produşii de oxidare ai retinolului, acidului all-trans-retinian şi all-trans-retinoic. Carotenoizii sunt substanţe provitamina A care se găsesc în legume. P-carotenul all-trans este cel mai eficient precursor şi este distribuit pe scară largă.

Absorbţie şi metabolism Vitamina A este absorbită ca ester, ca parte a chilomicronilor. Absorbţia este afectată de formarea afectată a chilomicronilor şi de absorbţia alterată a grăsimilor. Retinolul este absorbit ca alcool liber de către un sistem de transport activ care conţine o proteină celulară de legare a retinolului (RBP) II. P-carotenul galben necesită săruri biliare pentru absorbţie şi este transformat în vitamina A în intestine. Odată absorbită, vitamina A este stocată în ficat sub formă de palmitat de retinil. Ficatul eliberează vitamina A în circulaţie, legată de RBP şi transtiretină.

Surse Cele mai bogate surse de vitamina A preformată includ uleiurile extrase din ficat de rechin şi cod. Morcovii, legumele cu frunze de culoare verde închis, dovleceii, portocalele şi roşiile sunt, de asemenea, surse bune. Multe alimente procesate şi formule pentru sugari sunt îmbogăţite cu vitamina A preformată.

Doza zilnică recomandată Doza zilnică recomandată de vitamina A este după cum urmează: (i) sugari 300400 pg; (ii) copii 400-600 pg; (iii) adolescenţi 750 pg.

1 pg retinol = 3,3 unităţi internaţionale (UI) de vit A; = 12 pg P-caroten. Prin urmare, 30 mg retinol = 100.000 UI vit A.

Funcţii fiziologice Principalele funcţii ale vitaminei A sunt: (i) menţinerea vederii, în special a vederii nocturne; (ii) menţinerea ţesuturilor epiteliale şi (iii) diferenţierea diferitelor ţesuturi, în special în timpul reproducerii şi gestaţiei prin reglarea expresiei genelor. Rolul vitaminei A în vedere este legat de forma retiniană. În interiorul ochiului, 11-cis-retinal este legat de rodopsina (celule bastonaşe) şi iodopsină (conuri). Pe măsură ce lumina pătrunde în ochi, 11-cis-retinal este izomerizat la forma all-trans. Tot trans-retinianul se disociază de opsină într-o serie de etape numite albire. Această izomerizare induce un semnal nervos

de-a lungul nervului optic până la centrul vizual al creierului. Ulterior, all-trans-retinalul este reciclat şi convertit în formă 11-cis-retiniană printr-o serie de reacţii enzimatice. O parte din total trans-retinian este convertită în all-trans-retinol şi transportată cu un interfotoreceptor RBP la celulele epiteliale pigmentare. Esterificarea ulterioară în esteri all-trans-retinilici permite ca această formă să fie stocată în celulele epiteliale pigmentare pentru a fi reutilizată atunci când este necesar. Deficitul de vitamina A inhibă reformarea rodopsinei şi duce la orbire nocturnă.

Deficit de vitamina A

În ţările în curs de dezvoltare, un număr mare de copii preşcolari devin orbi din cauza deficienţei de vitamina A şi mulţi mor din cauza vulnerabilităţii crescute la infecţii, în special la rujeolă. Adaptarea defectuoasă la întuneric este o trăsătură clinică precoce caracteristică, care are ca rezultat orbirea nocturnă. Sindromul deficitului de vitamina A la sugari constă în pete Bitot, xeroftalmie, keratomalacie, opacităţi corneene (Fig. 7.1), hiperkeratoză, insuficienţă de creştere şi deces. Boala de deficienţă la om a fost numită xeroftalmie (ochi uscaţi) din cauza proeminenţei semnelor oculare (Tabelul 7.1). Alte constatări includ infertilitatea, oasele metaplazice şi cheratinizarea ţesutului epitelial în special în piele, sistemul genito-urinar şi plămân. Calculii urinari sunt frecvente, iar anomaliile fetale sunt observate în timpul sarcinii. Dietele constând din orez lustruit cu legume sau fructe puţine sau deloc cresc riscul de xeroftalmie.

Testele de laborator arată o leucopenie uşoară şi un nivel seric de retinol de 15 pg/dl sau mai puţin (normal 20 până la 80 pg/dl). Începeţoşarea corneei la un copil cu deficit de vitamina A este o urgenţă şi necesită administrare parenterală a 50.000 UI până la 100.000 UI (15 până la 30 mg retinol).

Tratamentul deficitului de vitamina A Tratamentul specific constă în vitamina A orală în doză de 50.000 UI, 100.000 UI şi 200.000 UI la copiii cu vârsta < 6 luni, 6-12 luni şi, respectiv, > 1 an. Aceeaşi doză se repetă a doua zi şi 4 săptămâni mai târziu. Alternativ, preparatele solubile în apă parenterale sunt administrate la copiii cu vărsături persistente sau malabsorbţie severă (doza parenterală este jumătate din doza orală pentru copiii de mai sus.

12 luni şi 75% la vârsta <6 luni). Tratamentul local cu picături de antibiotice şi unguent şi umplutură a ochiului îmbunătăţeşte vindecarea.

Prevenire În cadrul programului naţional de profilaxie cu vitamina A, sponsorizat de Ministerul Sănătăţii şi Bunăstării Familiei, copiilor între 1 şi 5 ani li s-au administrat anterior

doze orale de 200.000 UI de vitamina A la fiecare şase luni. Studiile de evaluare de atunci au arătat o acoperire inadecvată în majoritatea statelor. În prezent, vitamina A se administrează numai copiilor sub trei ani, deoarece aceştia sunt expuşi riscului cel mai mare, iar administrarea primelor două doze este asociată cu imunizarea de rutină pentru a îmbunătăţi gradul de acoperire. Prin urmare, se administrează o doză de 100.000 UI cu vaccinul împotriva rujeolei la 9 luni şi 200.000 UI cu rapelul DPT la 15-18 luni. În zonele endemice încă 3

dozele se administreaza la 24, 30 si 36 de luni. Îmbunătăţirea dietei este necesară pentru a preveni deficienţa de vitamina A. Copiii cu rujeolă şi malnutriţie severă ar trebui să primească vitamina A la 100.000 UI dacă sunt < 1 an şi 200.000 UI dacă sunt mai în vârstă.

Carotenemia

P-carotenul este un precursor important al vitaminei A în dietele pe bază de legume; 6 pg P-caroten are potenţa biologică de 1 pgretinol.Aportul alimentar excesiv de alimente care conţin caroten, cel mai frecvent morcovi şi produse care conţin morcovi, nu produce alte simptome decât pigmentarea galbenă a pielii. Carotenul este prezent în mod normal în cheratina şi grăsimea subcutanată. La niveluri plasmatice ridicate, pigmentarea galbenă (carotenemie) se manifestă în pielea superficială (faţă, palme şi tălpi), dar nu şi în scleră. Culoarea revine la normal în 2-6 săptămâni de la întreruperea consumului de morcovi. Carotenemia poate fi confundată cu icter.

Tabelul 7.1: Clasificarea OMS a xeroftalmiei

Semne secundare

XlA Xeroza conjunctivală XN Orbirea nocturnă

XlB Bitot's spots XF Fundal schimbari

X2 Xeroza corneei XS Cicatrici corneene

X3A Ulceraţia corneei (<1/3 din cornee)

X3B Ulceraţia corneei (>1/3 din cornee)

HypeNitaminosis A şi teratogenitate

Toxicitatea a fost observată la cei care ingerează mai mult de 50.000 UI/zi de vitamina A timp de câteva luni sub formă de ulei de ficat de peşte, preparate vitaminice terapeutice sau, la adolescenţi, ca retinol sau acid retinoic pentru acnee. Manifestările acute includ pseudotremor cerebral (vărsături, iritabilitate, fontanele bombate, diplopie, cefalee). Pacienţii

cu hipervitaminoza cronica poate prezenta dermatita, alopecie, hepatosplenomegalie si/sau hiperostoza. Atunci când sunt luate de femeile însărcinate în timpul gestației timpurii la niveluri zilnice de peste 7500 pg, sunt raportate anomalii fetale și rezultate slabe de reproducere. OMS recomandă ca aportul de vitamina A în timpul sarcinii să nu depășească 3000 pg pe zi sau 7500 pg în fiecare săptămână.

Vitamina D

Vitamina D este termenul generic pentru secosteroizi, care au un rol important în menținerea homeostaziei calciului și fosforului. Secosteroizii au trei inele intacte și un inel deschis cu legături duble conjugate. Diferiți metaboliți ai vitaminei D diferă în lanțurile laterale atașate celui de-al patrulea inel. Vitamina D este un grup de precursori ai unui hormon, 1,25-dihidroxicolecalciferol, sintetizat și secretat de rinichi sub controlul nivelurilor de parathormon și fosfat tisular (Fig. 7.2). Vitamina D alimentară este esențială dacă sinteza cutanată a vitaminei D3 este insuficientă. Când sunt deficitare, manifestările bolii includ rahitismul, cu mineralizarea defectuoasă a osului în creștere și osteomalacia cu mineralizarea afectată a oaselor care nu se dezvoltă.

Absorbție, metabolism și mecanism de acțiune Vitamina D se referă la doi prohormoni, vitamina D2 (ergocalciferol; derivat din plante) și D3 (colecalciferol, disponibil din surse animale) și derivații acestora. Vitamina D este absorbită în duoden printr-un sistem de transport activ. În enterocit, vitamina D este încorporată în chilomicroni și transportată la ficat, unde are loc hidroxilarea sa pentru a forma 25-hidroxivitamina D2 [25OHD2] și 25-hidroxivitamina D3 [25OHD3], cunoscute sub denumirea de ercalcidiol și, respectiv, calcidiol. Această hidroxilare este dependentă de substrat și fără niciun control negativ al feedback-ului. Calcidiolul este eliberat în sânge și are un timp de înjumătățire biologic de aproximativ 3 săptămâni. Hidroxilarea ulterioară de către la-hidroxilază în tubul renal proximal duce la formarea 1,25-dihidroxivitamina D2 [l,25(OH)2D2] sau ercalcitriol și 1,25-dihidroxivitamina D3 [l,25(OH)2D3] sau calcitriol (Fig. 7.2). În timp ce circulația l,25(OH)2D rezultă aproape exclusiv din producția renală, conversia extrarenală are loc și în piele, colon, macrofage, celule musculare netede vasculare, oase și glandele paratiroide. Conversia renală este reglată de parathormon, calcitonină, calciu și fosfat; și inhibat de calcitriol și hormonul fosfaturic, factorul de creștere a fibroblastelor 23 (FGF-23). Există o relație negativă între nivelurile serice de 25OHD și parathormon (Fig. 7.2). Suplimentarea cu vitamina D suprimă parathormonul seric și crește densitatea minerală osoasă.

Vitamina D activă afectează homeostazia calciului prin acțiunea sa asupra intestinului, rinichilor și oaselor. În intestin, hormonul induce proteine de transport de calciu și o proteină intracelulară de legare a calciului (calbindin) care ajută la transportul calciului prin enterocit. În rinichi, hormonul îmbunătățește resorbția de calciu în tuburi printr-un mecanism similar. De asemenea, inhibă activitatea la-hidroxilazei și stimulează activitatea 24-hidroxilazei renale care inactivează atât substratul, cât și calcitriolul.

Surse Sursa majoră de vitamina D este sinteza acesteia în piele în urma expunerii la iradierea solară ultravioletă B (UVB) (lungime de undă 290-315 nm). Concentrația dermică a melaninei

reglează cantitatea de raze UV care ajung în straturile epidermice (stratul bazal şi spinosul) care conţin cele mai mari concentraţii de substrat, 7-dehidrocolesterol. Timpul necesar pentru expunerea adecvată la soare depinde de pigmentarea pielii, de momentul zilei, de sezon şi de îmbrăcăminte. Expunerea pielii la UV-B este măsurată ca doză minimă de eritem (cantitatea de expunere la UV-B care va provoca eritem minim). Expunerea a 40% din corp la un sfert din doza minimă de eritem are ca rezultat generarea de <1000 UI de vitamina D pe zi. Expunerea excesivă la lumina soarelui nu creşte producţia de vitamina D, deoarece previtamina D3 este degradată în produse inerte, cum ar fi lumisterol-3 şi tachisterol-3, iar vitamina D3 fotoizomerizează în suprasterol şi produse inerte.

Vitamina D dietetică reprezintă de obicei 5-10% din totalul vitaminei D. Sursele alimentare semnificative sunt peştele şi uleiurile de peşte, gălbenuşul de ou, cerealele suplimentate şi margarina. Cantitatea din sursele vegetale este neglijabilă, iar aporturile alimentare sunt scăzute în absenţa fortificării alimentelor. Laptele uman conţine doar 30-40 UI/L. Expunerea la soare şi suplimentarea cu vitamina D a mamei care alăptează pot creşte conţinutul de vitamina D din laptele matern.

Cerinţe de vitamina D Deoarece vitamina D3 este produsă endogen în piele prin acţiunea luminii solare asupra 7-dehidrocolesterolului, nu există un necesar nutriţional pentru vitamina D atunci când este disponibilă suficientă lumină solară. Cu toate acestea, atunci când sunt protejaţi de lumina soarelui, sugarii alăptaţi vor dezvolta rahitism, cu excepţia cazului în care sunt suplimentaţi cu vitamina D. Doza zilnică recomandată la sugari este de 5 pg (200UI) pe zi şi la copii 10 pg (400UI) pe zi. Laptele uman este deficitar în vitamina D şi conţine doar 30-40 UI pe litru, mai ales din 25(OH) D3. Prin urmare, bebeluşii alăptaţi trebuie să primească o sursă suplimentară de vitamina D.

Hipervitaminoza D

O epidemie de „hipercalcemie idiopatică" la sugari, cu anorexie, vărsături, hipertensiune arterială, insuficienţă renală şi insuficienţă de a prospera în Anglia în anii 1950 a fost urmărită la un aport de vitamina D între 2.000 şi 3.000 UI/zi. La adulţi, dozele de 10.000 UI/zi de vitamina D timp de câteva luni au dus la tulburări marcante ale metabolismului calciului cu hipercalcemie, hiperfosfatemie, hipertensiune arterială, anorexie, greaţă, vărsături, slăbiciune, poliurie, polidipsie, azotemie, nefrolitiază, calcifiere ectopică şi insuficienţă renală.

Deficit de vitamina D şi rahitism

Lipsa mineralizării adecvate a oaselor în creştere duce la rahitism şi cea a osului trabecular în osteomalacie. Osteoporoza se datorează pierderii proporţionale a volumului osos şi a mineralelor, care la copii este adesea cauzată de administrarea excesivă de corticosteroizi.

Etiologie În majoritatea ţărilor dezvoltate, rahitismul nutriţional (rahitismul cu deficit de vitamina D) a fost practic eradicat prin fortificarea laptelui sau prin administrarea directă de vitamina D. În India şi în multe alte ţări în curs de dezvoltare, totuşi, rahitismul nutriţional este încă răspândit pe scară largă. Rapoarte recente sugerează că rahitismul nutriţional

reapare în ţările dezvoltate, în special în rândul sugarilor cu pielea închisă la culoare care sunt alăptaţi exclusiv la sân pentru perioade prelungite fără suplimente de vitamine.

Rahitismul rezultă din deficienţa fie de calciu, fie de fosfor, deoarece ambele sunt necesare pentru mineralizarea oaselor. Primul rezultă din cantitatea insuficientă de vitamina D, rezultând hiperparatiroidism secundar; nivelurile de parathormon din sânge sunt crescute. Pe lângă aportul alimentar slab şi expunerea insuficientă la lumina soarelui, deficitul de vitamina D poate rezulta din diferite sindroame de malabsorbţie şi boli hepatice cronice. Medicamentele anticonvulsivante induc citocromul P450 oxidaza hepatică care duce la conversia 25(OH)D3 în metaboliţii săi inactivi. Rahitismul poate apărea, de asemenea, ca urmare a deficitului alimentar sever de calciu; astfel de pacienţi prezintă concentraţii serice normale de 25(OH)D3, dar niveluri crescute de 1,25(OH)2D3. Numai suplimentele de calciu duc la vindecarea rahitismului în astfel de cazuri.

Caracteristici clinice Acestea includ deformări ale scheletului, inclusiv picior (genu varum) la copii mici, genunchi (genu valgum) la copiii mai mari, craniotabes (craniu moale), deformări ale coloanei vertebrale şi pelvine, tulburări de creştere, umflare costocondrală (rozariul şubrede), şanţ Harrison, hiperplazie dublă, în special tendinţă de malleză crescută pentru hiperplazie, tendinţă dublă de malleză fracturi, dureri sau sensibilitate osoase, slăbiciune musculară şi probleme dentare (Fig. 7.3). Rahitismul alimentar apare de obicei la copilărie sau la vârsta preşcolară, de obicei sub formă de încheieturi lărgite sau înclinare a picioarelor. Prezentarea în copilăria timpurie şi constatările de convulsii sau tetanie sugerează un defect în metabolismul vitaminei D.

Evaluare Modificările radiologice se văd în mod caracteristic la metafiză. Prima modificare este pierderea zonei normale de calcificare provizorie adiacentă metafizei. Aceasta începe ca o neclaritate a marginii metafizare, progresând spre un aspect uzat cu placa de creştere lărgită din cauza lipsei de calcificare a osului metafizar (Fig. 7.4). Suportul greutăţii şi stresul asupra osului necalcificat dau naştere la desfăşurarea şi cuparea metafizei. În cele din urmă, se observă o reducere generalizată a densităţii osoase.

Diagnosticul de laborator al deficitului de vitamina D se bazează pe niveluri circulante scăzute de 25(OH)D3. Valorile sub 10 pg/ml sunt indicative ale deficienţei (Tabelul 7.2). Un nivel plasmatic crescut de 1,25(OH)2D3 indică un aport deficitar de calciu sau fosfor. Nivelurile sanguine de fosfat alcalin sunt crescute; nivelurile de calciu şi fosfat pot fi normale sau scăzute.

Management Vitamina D se administrează pe cale orală fie într-o singură doză de 600.000 UI, fie pe parcursul a 10 zile (60.000 UI

Fig. 7.4: Radiografia încheieturii mâinii la un băiat de 4 ani cu rahitism. Observaţi lărgirea, scăparea şi uzura la capetele metafizare ale oaselor antebraţului

Tabelul 7.2: Nivelurile de vitamina D din ser

Nivelul de 25-hidroxivitamina D (ng/ml)

Mai puţin de 10

20

20-60

60-90

Mai mult de 90 pe zi, timp de 10 zile), urmată de o doză de întreţinere de 400-800 UI/zi şi suplimente orale de calciu (3075 mg/kg/zi) timp de 2 luni. În urma terapiei adecvate, majoritatea pacienţilor cu rahitism cu deficit de vitamina D prezintă dovezi radiologice de vindecare (Fig. 7.5) în decurs de 4 săptămâni. Reducerea nivelului sanguin al fosfatazei alcaline şi rezoluţia semnelor clinice apar lent. Dacă vindecarea radiologică nu poate fi demonstrată, în ciuda 1 2 doze mari de vitamina D, pacienţii trebuie evaluaţi pentru rahitism refractar (Fig. 7.6).

Hipofosfatemia familială Rahitism

Aceasta este cea mai frecventă formă moştenită de rahitism refractar, fiind moştenită ca dominantă X-linked cu penetranţă variabilă. Cazurile sporadice sunt frecvente şi a fost raportată şi o moştenire autosomal recesivă.

Patogenie Gena pentru rahitismul hipofosfatemic legat de X este denumită gena PHEX (genă de reglare a fosfatului cu omologie cu endopeptidazele de pe cromozomul X). Defectul de bază implică afectarea reabsorbţiei tubulare proximale a fosfatului. În ciuda hipofosfatemiei, nivelurile sanguine de 1,25(QH)2D3 sunt scăzute, ceea ce

implică un răspuns deranjat al la-hidroxilazei renale la un semnal de fosfat scăzut.

Caracteristici clinice Pot apărea deformări ale membrelor, cum ar fi coxa vara, genu valgum, genu varum şi statură mică. Anomaliile regiunii maxilo-faciale şi fuziunea prematură a suturilor craniene pot duce la deformări ale craniului. Anomaliile dentare sunt frecvent observate, inclusiv deformări pulpare cu dentina intraglobulară şi abcese dentare frecvente. Simptomele hipocalcemiei (tetanie şi slăbiciune musculară) sunt absente. Mama pacientului (pacienţilor) afectat(i) poate avea picioarele înclinate şi statură mică sau hipofosfatemie a jeun.

Evaluare Modificări ale rahitismului activ în coloana vertebrală şi pelvis sunt rareori observate chiar şi în stadii avansate. Nivelul calciului seric este normal sau uşor scăzut (9-9,5 mg/dl), cel al fosfatului scăzut (1,5-3 mg/dl). Nivelul seric al fosfatazei alcaline este crescut. Nivelurile PTH sunt normale. Nivelurile sanguine de l,25(OH)zD3 sunt inadecvat de scăzute pentru nivelul de fosfat seric. Excreţia urinară de fosfat este crescută cu scăderea reabsorbţiei tubulare a fosfatului.

Management Se administrează suplimente orale de fosfat şi vitamina D. Fosfaţii sunt furnizaţi în doză de 30-50 mg/kg (total 1-3 g fosfor elementar) împărţiţi în 5 până la 6 părţi egale şi pot fi administraţi sub formă de soluţie Joulie sau sub formă de tablete efervescente de fosfat

neutru. Soluția Joulie conține 30,4 mg fosfat/ml. Diareea este o problemă frecventă cu doze mai mari.

Suplimentarea cu vitamina D este necesară pentru vindecarea rahitismului. Tratamentul se începe cu alfa-calcidiol în doză de 25-50 ng/kg/zi (maximum 2 pg/zi) până când există dovezi biochimice și radiologice de vindecare a rahitismului. Monitorizarea periodică a nivelurilor serice și urinare de calciu și fosfat este esențială. Este de dorit un nivel de fosfat seric mai mare de 3,0 până la 3,2 mg/dl.

Rahitismul dependent de vitamina D (VDDR)

Acest rahitism rar moștenit autosomal recesiv este observat la sugarii cu vârsta cuprinsă între 3 și 6 luni, care au primit cantitățile obișnuite de vitamina D. Se văd două forme.

VDDR tip I Această afecțiune se caracterizează printr-o deficiență a enzimei, 25-hidroxivitamina D la-hidroxilaza. Sunt caracteristice niveluri reduse de calciu în sânge, fosfat normal până la scăzut și fosfatază alcalină crescută. Nivelurile sanguine ale 25(OH)D3 sunt normale, dar cele ale 1, 25(OH)ZD3 sunt semnificativ scăzute în ciuda hipocalcemiei.

Caracteristicile clinice sunt similare rahitismului cu deficit de vitamina D și includ hipotonie, insuficiență de creștere, întârziere motorie (control slab al capului, întârziere în picioare și mers), convulsii datorate hipocalcemiei, anemie și ocazional dificultăți respiratorii. Examenul fizic evidențiază îngroșarea încheieturilor și gleznelor, bosing frontal, fontanela anterioară larg deschisă, rozariu slăbit, deformări osoase și semne Trousseau și Chvostek pozitive. Dentiția este întârziată și dezvoltarea smalțului dentar este afectată.

Tratamentul VDDR tip I este cu doze fiziologice de alfa-calcidiol sau calcitriol (1-2 pg pe zi). Majoritatea subiecților necesită tratament concomitent cu calciu cu sau fără suplimente de fosfat. Cu o terapie adecvată, nivelul de calciu seric crește și vindecarea radiologică are loc în decurs de 6 până la 8 săptămâni.

VDDR tip II Caracteristicile sunt similare cu VDDR tip I. Există rezistență la 1,25(OH)zD3. Acest lucru duce la abolirea virtuală a acțiunilor l,25(OH)zD3, în ciuda nivelurilor sale semnificativ crescute în circulație (secundar hipocalcemiei și activității scăzute a 24-hidroxilazei).

Debutul precoce al rahitismului, o prevalență ridicată a alopeciei și a defectelor ectodermice (oligodonție, milia și chisturi epidermice) sunt caracteristice. Se observă hipocalcemie, hiperparatiroidism secundar, niveluri circulante crescute de l, 25(OH)zD3 și absența sau scăderea răspunsului la analogii vitaminei D. Răspunsul la tratament la pacienții cu VDDR tip II nu este satisfăcător. Un pacient ocazional poate obține îmbunătățiri clinice și biochimice și vindecare radiologică după administrarea pe termen lung a unor cantități mari de calciu intravenos sau oral.

Boala cronică de rinichi Rahitismul refractar poate fi ocazional manifestarea prezentă a bolii cronice de rinichi (GFR sub 30-35 ml/min/1,73 m2), în special la pacienții cu boală

tubulointerstiţială. Caracteristicile bolii minerale osoase depind de vârsta pacientului şi de durata bolii. Nivelurile sanguine crescute ale creatininei, fosfatului şi parathormonului sunt caracteristice. Terapia constă în limitarea aportului de fosfat şi furnizarea de suplimente de calciu şi analogi activi ai vitaminei D.

Rahitismul oncogen Tumorile mezenchimale benigne pot secreta factor de creştere a fibroblastelor care are ca rezultat fosfaturie, hipofosfatemie, rahitism şi slăbiciune musculară. Tumora poate fi mică şi dificil de detectat, dar îndepărtarea ei inversează anomaliile biochimice şi vindecă rahitismul.

Displazia metafizară Sunt descrise mai multe tipuri de tulburări. Este proeminentă statura mică, cu picioarele înclinate şi mersul înclinat. Nu există anomalii biochimice, cu excepţia hipercalcemiei ocazionale în condrodisplazia metafizară Jansen. Modificările radiologice seamănă cu rahitismul. Nu există tratament pentru aceste tulburări.

Fluoroza Fluoroza endemică se poate prezenta cu deformări osoase şi caracteristici radiologice ale rahitismului la copiii care merg la şcoală. Durerea la nivelul membrelor şi coloanei vertebrale, peterea dinţilor şi antecedentele familiale ale unei boli similare sunt caracteristici importante. Osteoscleroza şi calcificarea ligamentelor pot fi întâlnite la copiii mai mari şi la adulţi; nivelurile de fosfatază alcalină şi parathormon sunt crescute. Nivelurile de fluor sunt crescute în apa consumată, urină şi sânge.

Vitamina E

Vitamina E (tocoferol) funcţionează ca un antioxidant legat de membrană. Doar 20-40% din tocoferolul ingerat şi/sau esterii săi sunt absorbiţi. Absorbţia este îmbunătăţită prin digestia şi absorbţia simultană a lipidelor din dietă. Trigliceridele cu lanţ mediu şi sucul biliar şi pancreatic îmbunătăţesc absorbţia tocoferolului, care este încorporat în chilomicroni şi livrat la ficat. Din ficat este secretat cu VLDL şi LDL şi eliberat în ţesuturile periferice. Celulele roşii din sânge, care conţin aproximativ 20% din vitamina E în plasmă, participă şi ele la transport. Cerinţe nutriţionale Necesarul de vitamina E al sugarilor normali este de aproximativ 0,4 pg/kg greutate corporală/zi. Pentru copiii prematuri, sunt necesare 15 până la 20 mg/zi. RDA pentru sugari creşte de la 3 la 6 mg tocoferol de la naştere până la vârsta de 2 ani. Un mg de tocoferol oferă

Activitatea UI a vitaminei E.

Surse Sursele comune de vitamina E sunt uleiurile vegetale (com, seminte de bumbac, sofranul) si margarina. Alte surse includ legumele cu frunze şi nucile; laptele matern şi colostrul sunt surse bogate.

Deficit de vitamina E

Sugarii, în special dacă prematurii se nasc într-o stare relativă de deficit de tocoferol. Acest lucru este atribuit transferului placentar limitat de vitamina E, deficitului alimentar relativ, malabsorbţiei intestinale şi creşterii rapide. Riscul de deficienţă de vitamina E este crescut

la sugarii hrăniţi cu formule bogate în grăsimi polinesaturate şi conţinut scăzut de tocoferol. Pe măsură ce sistemul digestiv se maturizează, absorbţia tocoferolului se îmbunătăţeşte şi nivelul său din sânge creşte. O prezentare comună a deficienţei este la copiii prematuri în anemie hemolitică. Nivelurile de hemoglobină variază între 7 şi 9 g/dl. Reticulocitoza şi hiperbilirubinemia sunt însoţite de niveluri scăzute de vitamina E. Administrarea de fier exacerbează hemoliza, cu excepţia cazului în care se administrează şi vitamina E. Terapia parenterală cu vitamina E ameliorează anemia şi corectează hemoliza.

O cauză comună a deficitului de vitamina E la copiii mai mari şi adolescenţii este malabsorbţia grăsimilor. Abetalipoproteinemia, cauzată de absenţa genetică a apolipoproteinei B, provoacă malabsorbţie a grăsimilor şi steatoree, cu neuropatie progresivă şi retinopatie în primele două decenii de viaţă. Nivelurile plasmatice sunt nedetectabile, iar dozele mari de vitamina E ameliorează simptomele neurologice. Alte manifestări includ sindromul neurologic de ataxie spinocerebeloasă cu pierderea reflexelor tendinoase profunde, ataxie trunchială şi a membrelor, pierderea vibraţiilor şi a simţului poziţiei, oftalmoplegie, slăbiciune musculară, ptoză şi disartrie. Poate apărea şi o retinopatie pigmentată.

Au fost raportate forme izolate de deficit de vitamina E, fără malabsorbţie a grăsimilor. Majoritatea sindroamelor de malabsorbţie răspund la doze mari de vitamina E orală (100-200 mg/kg/zi) cu ameliorarea deficienţei şi prevenirea sechelelor neurologice.

Hipewitaminoza E

Cantităţi relativ mari de vitamina E, în intervalul de la 400 la 800 mg tocoferol, au fost luate zilnic de către adulţi de luni până la ani, fără a provoca vreun rău aparent. Ocazional, la persoanele care ingerează 800-3200 mg/zi sunt raportate slăbiciune musculară, oboseală, greaţă şi diaree. Intoxicaţia cu vitamina E, la doze ce depăşesc 1.000 mg/zi, are ca rezultat antagonismul acţiunii vitaminei K şi efectul sporit al anticoagulantelor cumarinice orale, cu hemoragie.

Vitamina K

Vitamina K este un termen generic pentru derivaţii de 2-metil-l,

naftochinonă cu activitate procoagulantă. Aceasta este o vitamină esenţială, deoarece fragmentul 1,4-naftochinonă nu este sintetizat în celulele animale. Formele naturale sunt substituite în poziţia 3 cu o catenă laterală alchil. Vitamina Kl (filochinona) are un lanţ lateral fitol în poziţia 3 şi este omologul vitaminei K din plante. Vitamina K2 (menachinona), cu un lanţ lateral izopropil, este sintetizată de bacterii din intestin.

Absorbţia şi metabolismul Absorbţia filochinonei şi menachinonei necesită bilă şi suc pancreatic. Vitamina K din dietă este absorbită în intestinul subţire, încorporată în chilomicroni şi eliberată în circulaţie prin intermediul limfei. Ficatul este locul principal de acţiune al vitaminei K. Rezerva totală de vitamina K în organism este mică, 80% fiind în ficat.

Funcţia fiziologică Rolul principal al vitaminei K este de cofactor în carboxilarea post-translaţională a acidului glutamic pentru a forma glutamat în ficat. Vitamina K carboxilează acizii glutamici ai produselor de translaţie ai proteinelor dependente de vitamina K, pentru a produce y-carboxiglutamaţi. Factorii II (protrombina), VII, IX şi X sunt proenzime procoagulante, în timp ce proteinele C şi S sunt proenzime anticoagulante. Funcţia acestor proteine este de a facilita chelarea ionilor de calciu în glutamat şi fosfatide trombocitare, care este esenţială pentru funcţionarea cascadei de coagulare.

Cerinţe nutriţionale Cerinţele de vitamina K sunt îndeplinite prin combinarea aportului alimentar şi a biosintezei microbiologice în intestine. Factorii de coagulare dependenţi de vitamina K sunt <30% din normal la naştere la nou-născuţii la termen şi chiar mai mici la nou-născuţii prematuri. Necesarul de vitamina K pentru normalizarea protrombinei şi a altor factori la nou-născuţi este de 3 până la 5 pg/zi. Deoarece laptele matern conţine doar 2 pg/L filochinonă, sugarii alăptaţi ar trebui să primească vitamina K suplimentară pentru a preveni boala hemoragică a nou-născutului. Necesarul creşte de la 5 pg/zi la naştere la 10 pg/zi la 2 ani şi de la 10 la 30 pg/zi la copiii mai mari.

Surse Legumele cu frunze verzi sunt bogate în filochinonă, alimentele de origine animală sunt intermediare, iar cerealele sărace în vitamine. Flora intestinală bacteriană este capabilă să sintetizeze vitamina, suficientă pentru a satisface nevoile zilnice.

Deficitul de vitamina K

Majoritatea alimentelor naturale au un conţinut ridicat de vitamina K, raportat la necesarul acestuia. Astfel, deficienţa primară este foarte rară. Deficienţa poate rezulta totuşi din eliminarea florei bacteriene intestinale, alimentaţie parenterală exclusivă fără adaos de vitamina K, malabsorbţie a grăsimilor, obstrucţie biliară, fibroză chistică şi sindrom de intestin scurt.

Boala hemoragică a nou-născutului este un sindrom de sângerare sistemică şi echimoze care apar în prima săptămână de viaţă, predominând la sugarii alăptaţi. Datorită administrării de rutină a vitaminei K profilactice la naştere, cele mai multe cazuri de boală hemoragică a nou-născutului sunt de debut tardiv (după 2 săptămâni de viaţă) şi sunt asociate cu o varietate de afecţiuni precum terapia cu antibiotice, colestază, utilizarea maternă a medicamentelor antagoniste (primidonă, warfarină, difenilidantoină), aport alimentar redus şi malabsorbţie alimentară. Confirmarea diagnosticului depinde de un răspuns terapeutic rapid la administrarea intramusculară a vitaminei K. Nou-născuţii sănătoşi ar trebui să primească vitamina K în doză de 0,5-1,0 mg IM pentru a preveni boala hemoragică. Sugarii şi copiii hrăniţi parenteral ar trebui să primească 1 mg de vitamina K o dată pe săptămână.

VITAMINE SOLUBILE IN APA

Tiamina (Vitamina B 1)

Cerinţe Doza zilnică recomandată este de 0,4 mg/1000 kcal de carbohidraţi.

Surse alimentare Acestea includ cereale nerafinate sau fortificate, produse de panificaţie îmbogăţite, carne de organe (ficat, rinichi) şi leguminoase. Tiamina este sensibilă la căldură, sulfiţi, pasteurizare şi sterilizare; îngheţul are ca rezultat pierderi mici. Conţinutul de tiamină al laptelui uman este relativ scăzut (16 pg/ml) în comparaţie cu laptele de vacă (40-50 pg/ml).

Vitamina este absorbită în principal din jejun printr-un mecanism dependent de sodiu; etanolul inhibă absorbţia. Deşi este descrisă deficitul de tiamină în timpul sarcinii, fătul pare protejat de transportul placentar activ; nivelurile de vitamine din sângele din cordonul ombilical sunt mai mari decât în sângele matern.

Acţiune biologică Pirofosfatul de tiamină este implicat în mai multe etape enzimatice ale metabolismului carbohidraţilor. Este un cofactor pentru decarboxilarea oxidativă a piruvatului pentru a forma acetil-CoA, o etapă catalizată de complexul de piruvat dehidrogenază. Această cale nu este direct implicată în metabolismul carbohidraţilor, dar este sursa majoră de cinci compuşi de carbon pentru sinteza acidului nucleic şi NADPH pentru sinteza acizilor graşi. Reacţia transketolazei este afectată rapid în deficienţa de tiamină, iar rata acesteia în eritrocite este folosită ca indice al statusului tiaminei.

Deficit Deficitul de tiamină sau beriberi afectează persoanele care consumă diete pe bază de orez şlefuit, când aportul este sub 1 mg/zi. Semnele clasice ale beriberi apar după perioade prelungite de aport scăzut de tiamină. Sunt descrise trei forme de beriberi: uscat, umed şi acut. Formele uscate şi umede (edematoase) sunt manifestări diferite ale unei polinevrite. Forma uscată nu are edem şi de obicei include pierderea musculară severă şi cardiomegalie. Beriberiul umed se caracterizează prin edem periferic, paralizie oculară, ataxie şi tulburări psihice. Patogenia edemului la beriberi umed este neclară. Beriberi infantil poate fi mai subtil decât cel întâlnit la adulţi. Apare la sugarii alăptaţi ai mamelor cu deficit de tiamină (care pot să nu aibă semne de beriberi) sau cu un aport foarte scăzut de tiamină. Tabloul clinic este dominat de cardiomegalie, cianoză, dispnee şi afonie. Boala poate duce la moarte după câteva săptămâni, sub formă infantilă. Diagnostic Deficitul de tiamină poate fi suspectat în toate cazurile de malnutriţie. Diagnosticul este confirmat prin măsurarea excreţiei urinare de tiamină pe 24 de ore, care la copii este de 40-100 pg/zi; valorile sub 15 pg/zi sunt deficitare. Diagnosticul deficienţei se poate baza, de asemenea, pe răspunsul transketolazei celulelor roşii la adăugarea de tiamină in vitro. Eritrocitele de la persoanele cu deficienţe au un răspuns mai mare la adăugarea de tiamină pirofosfat decât au cele ale martorilor obişnuiţi. O creştere a activităţii transketolazei cu mai puţin de 15% este normală, 15-25% este deficienţă uşoară şi peste 25% sunt deficitare sever.

Tratament Tratamentul cu tiamină duce la rezolvarea simptomelor neurologice şi cardiace în 24-48 de ore. Tratamentul pacienţilor cu beriberi uşor cu tiamină (5 mg/zi) este satisfăcător. Copiii grav bolnavi trebuie să primească 10 mg intravenos de două ori pe zi. În managementul bolilor cardiace fulminante, sunt necesare doze mai mari cu tratament viguros al insuficienţei cardiace congestive.

Riboflavină (Vitamina 82)

Riboflavina este o flavoproteină, larg răspândită în plante. Carnea, peștele de pasăre și produsele lactate și broccoli, spanacul și sparanghelul sunt surse bune. Riboflavina este rezistentă la oxidare și la căldură și nu este distrusă prin pasteurizare. Laptele uman contine 40-70 pg/100 kcal

Absorbție și metabolism Niacina este absorbită în intestinul subțire proximal și încorporată în nicotinamidă adenin dinucleotida (NAD) și fosfatul acesteia (NADP). Excesul de niacină este metilat în ficat, formând N1 - metilnicotinamidă. Acest compus și produsul său de oxidare, 2-piridona, sunt cei doi metaboliți majori ai niacinei găsiți în urină.

Cerințele de niacină Cerințele sunt exprimate în termeni de echivalenți de niacină (NE) Un NE este egal cu 1 mg de niacină sau 60 mg de triptofan. RDA pentru niacină este legată de aportul energetic alimentar; aportul recomandat este de 6,4 până la 8 NE/1000 kcal, laptele uman furnizează aproximativ 8 NE/1000 kcal. Dozele mari de acid nicotinic (dar nu nicotinamidă) reduc nivelul seric de colesterol și trigliceride la oameni. Au fost descrise o serie de efecte secundare, inclusiv erupții cutanate, hiperuricemie, hiperglicemie și teste anormale ale funcției hepatice.

Deficitul de niacină Deficitul de niacină duce la pelagră, schimbarea patognomonică a pielii. Inițial se credea că este cauzată de un factor deficitar în porumb, identificat ulterior ca acid nicotinic. Caracteristicile clinice ale deficienței sunt cronice, recidivante și caracterizate în mod popular prin trei D: dermatită, diaree și demență. Leziunile cutanate constau într-o erupție cutanată pigmentată agravată de lumina soarelui. Cazurile mai acute pot evolua spre veziculare, ulcerație și infecție secundară. În mod clasic, eritemul progresează spre aspre și keratoză cu descuamare; se vede o limba rosie caracteristica. În timp ce caracteristicile neurologice pot apărea fără manifestări ale pielii, ele urmează de obicei leziunile cutanate. Simptomele neurologice includ apatie, dureri de cap și pierderea memoriei. În majoritatea formelor cronice se observă degenerarea cordonului posterolateral și leziuni ale nervilor periferici. Doar în cazurile cele mai severe și cronice, leziunile neurologice persistă după un tratament adecvat cu niacină.

Diagnosticul deficitului de niacină Diagnosticul este suspectat pe antecedente de dietă inadecvată, tratament INH sau ingestie cronică de alcool când sunt prezente manifestări tipice. Determinarea excreției urinare a N1-metilnicotinamidei este cea mai utilă; excreția normală de 24 de ore este între 4 și 6 mg, valori sub 3 mg indică deficiență. În pelagra, aceste valori sunt de obicei între 0,5 și 0,8 mg/zi.

Tratamentul pelagrei Doza zilnică pentru tratament este de aproximativ 10 ori aportul alimentar recomandat. Tratamentul oral cu nicotinamidă este preferat acidului nicotinic pentru a evita efectele secundare neplăcute. Terapia parenterală este luată în considerare atunci când absorbția gastrointestinală este deficitară. Prevenirea pelagrei se realizează printr-o dietă proteică adecvată, care conține alimente bogate în triptofan și niacină.

Piridoxina (vitamina B6)

Piridoxina ajută la asimilarea alimentelor şi la metabolismul proteinelor şi acizilor graşi esenţiali. Activează multe enzime

sisteme şi este implicat în producerea de anticorpi împotriva bolilor bacteriene. Este legat de sănătatea cardiovasculară prin scăderea formării de homocisteină. De asemenea, este necesar pentru absorbţia vitaminei B12 şi pentru producerea de neurotransmiţători monoamine serotonină, dopamină, noradrenalina şi adrenalină. Lipsa de piridoxină poate provoca anemie, neuropatie, convulsii, probleme ale pielii şi răni bucale. Piridoxina se administrează 10-50 mg/zi pacienţilor trataţi cu INH (izoniazidă) pentru a preveni neuropatia periferică şi alte efecte neurologice.

Vitamina B6 este absorbită în principal în jejun. Deşi bacteriile colonice sintetizează B6, acesta nu este absorbit într-o măsură semnificativă. Cantităţi mici de vitamină sunt stocate în organism. Sursele bogate de vitamina B6 includ drojdia, seminţele de floarea soarelui, germeni de grâu, boabele de soia şi nucile.

Cobalamina (Vitamina B 12)

Cianocobalamina este cea mai comună formă disponibilă comercial de vitamina B12, dar formele active din ţesuturi sunt metilcobalamina şi 5'-deoxiadenozil cobalamina. Metilcobalamina este o coenzimă în reacţia care transferă o grupare metil la homocisteină pentru a forma metionină. Donatorul de grupare metil pentru această reacţie este metilfolatul, care este apoi regenerat în forma sa activă, tetra-hidrofolat. Deficitul de vitamina B12 blochează această reacţie, prinzând folatul în forma inactivă de metil, favorizând astfel dezvoltarea deficienţei de folat. Cealaltă coenzimă, 5'-deoxiadenozil cobalamina, ajută la formarea succinil-CoA, o etapă esenţială în catabolizarea valinei, izoleucinei şi a altor aminoacizi prin ciclul Kreb.

Surse Vitamina B12 este produsă numai de microorganisme. Animalele conţin cobalamină fie ingerată cu microorganisme, fie produsă de bacterii din segmentele superioare ale intestinului. Cele mai mari concentraţii sunt în organe precum ficatul, rinichii, inima şi carnea musculară; scoicile şi stridiile sunt surse excelente.

Absorbţie şi metabolism Un proces specific mediat de receptor în ileon implică o glicoproteină, factor intrinsec. Absenţa acestei proteine gastrice duce la anemie pernicioasă, o incapacitate de a absorbi vitamina B12 ingerată. Difuzia pasivă reprezintă o parte din absorbţia totală, dar are implicaţii pentru gestionarea anemiei pernicioase cu megadoze de vitamină. Cobalamina suferă recirculare enterohepatică; acest proces reprezintă un timp lung de înjumătăţire al vitaminei. Vitamina B12 este transportată în plasmă legată de transcobalamina II. Rezerva medie totală a corpului la un adult este suficientă pentru a susţine necesarul zilnic de vitamina B12 timp de câţiva ani.

Cerinţe Aportul recomandat de vitamina B12 pentru sugari este de 0,3 pg/zi. Copiii mai mari ar trebui să primească 0,5-1,5 pg/zi iar adolescenţii 2,0 pg/zi. Aceste nevoi sunt satisfăcute de orice dietă mixtă.

Deficienţă Majoritatea deficienţelor sunt cauzate de afectarea absorbţiei, din cauza deficienţei factorului intrinsec, sau a bolilor intestinale sau hepatice şi sunt mai frecvente la adulţi şi la persoanele în vârstă. Adevărata deficienţă alimentară de vitamina B12 apare la persoanele care urmează diete stricte care nu conţin produse de origine animală sau din peşte. Starea vitaminei B12 este evaluată prin măsurarea nivelurilor serice de cobalamină, cu valori sub 1,1 pmol/1 care indică echilibrul negativ al vitaminei B12. Nivelurile plasmatice ale acidului metimalonic şi homocisteinei sunt crescute din cauza blocării etapelor metabolice dependente de vitamina B12. Aciduria metilmalonica poate sa apara, dar este o constatare mai putin consistenta. Deoarece dezvoltarea deficitului clinic de vitamina B12 durează mult timp, este rareori la sugari. Sugarii alăptaţi exclusiv la sân ai mamelor strict vegetariene pot fi însă expuşi riscului de deficienţă, manifestată prin acidurie metilmalonica şi anemie megaloblastică. Alte caracteristici ale deficienţei sunt hipersegmentarea neutrofilelor, anemia megaloblastică şi trombocitopenia.

O caracteristică specifică a deficitului de B12 este o demielinizare difuză şi progresivă, care începe în nervii periferici şi progresează pentru a implica coloanele posterioare şi laterale ale măduvei spinării şi ale sistemului nervos central. Aceste leziuni se datorează probabil unei deficienţe generalizate de grup metil în sistemul nervos şi poate şi acumulării toxice de homocisteină.

Diagnosticul deficienţei Anemia este macrocitară şi eritrocitare nucleată care prezintă morfologie megaloblastică poate fi observată în sânge. Nivelurile de folat de celule roşii sunt scăzute; nivelurile serice de LDH sunt crescute.

Tratament Deficitul se tratează cu administrări parenterale de vitamina B12 (1 mg). Reticulocitoza este observată A în decurs de 2-4 zile. Brevete cu afectare neurologică I

Acid folic (acid pteroilglutamic)

Acidul folic este compusul de bază al unui grup de compuşi naturali, înrudiţi din punct de vedere structural, cunoscuţi sub numele de folaţi. Acidul folic este esenţial pentru creşterea şi menţinerea normală a celulelor, deoarece acţionează ca o coenzimă pentru sinteza normală de ADN şi ARN. Folatul este vital pentru multiplicarea celulelor în interiorul fătului. Prin urmare, o deficienţă afectează diviziunea celulară normală şi sinteza proteinelor, afectând creşterea. Acidul folic, împreună cu vitamina B12, transformă homocisteina în metionină, reducând astfel nivelul de homocisteină din sânge şi scăzând riscurile de boli de inimă. De asemenea, menţine integritatea sistemului nervos central şi funcţia tractului intestinal şi este implicat în producerea de neurotransmiţători precum serotonina. Legumele cu frunze precum spanacul, napii, salata verde, fasolea uscată şi mazărea, produsele din cereale fortificate, seminţele de floarea soarelui şi anumite fructe şi legume sunt surse bogate.

Cerinţe Doza zilnică recomandată de acid folic variază de la 25 mg la sugar la 200 mg la adolescenţă (Tabelul 7.1). Deficienţa se corectează folosind acid folic în doză de 0,5-1 mg/zi oral timp de 3-4 săptămâni.

Deficienţa de folat limitează diviziunea celulară şi sinteza proteinelor şi afectează creşterea normală şi repararea ţesuturilor. Ţesuturile care au cea mai rapidă rată de înlocuire a celulelor sunt afectate mai întâi. Eritropoieza este împiedicată, rezultând anemie megaloblastică; alte simptome sunt afectarea funcţiilor cerebrale şi nervoase, în special probleme de memorie. Deficienţa maternă de folat, în timpul sarcinii, este implicată în defectele tubului neural. Suplimentele periconcepţionale de folat, începute cu 1 lună înainte de concepţie şi continuate timp de 3 luni după, sunt recomandate pentru a reduce riscul.

Biotina

Biotina este o coenzimă pentru reacţiile de carboxilare. Patru astfel de reacţii necesită biotină ca cofactor: (a) acetil-CoA carboxilaza sintetizează malonil-CoA, etapa iniţială în sinteza acizilor graşi; (b) piruvat carboxilaza formează oxalocacetat, un intermediar cheie al ciclului Krebs; (c) propionil-CoA carboxilaza formează metilmalonil-CoA, permiţând intrarea în ciclul Krebs al atomilor de carbon derivaţi din aminoacizi cu lanţ ramificat, acizi graşi şi colesterol; (d) metilcrotonil-CoA carboxilaza participă la catabolismul leucinei.

Deficitul de biotină a fost observat la indivizii care consumă un număr mare de ouă crude (bogate în avidină) timp de câteva luni. Avidina nu este hidrolizată de enzimele gastrointestinale; leagă biotina şi împiedică absorbţia acesteia. Gătitul ouălor distruge avidina. Caracteristicile clinice ale deficitului de biotină includ anorexia, vărsăturile, dermatita solzoasă uscată, glosita şi hipercolesterolemia. Alimentaţia parenterală pe termen lung fără biotină poate duce, de asemenea, la deficienţă la copii şi adulţi. Deficitul de carboxilază multiplă este o tulburare genetică a metaboliţilor care afectează activitatea carboxilază sintetazei, care catalizează transferul de biotină la fragmentul de apocarboxilază. Această afecţiune răspunde la doze mari de biotină. Un alt defect genetic afectează activitatea biotinidazei, o enzimă implicată în reciclarea biotinei.

Sursele alimentare de biotină includ ficatul, gălbenuşul de ou, laptele, extractele de drojdie şi carnea. Cerinţele sunt dificil de determinat, deoarece biotina este produsă de flora gastrointestinală. Recomandările sunt 0,15 mg biotină în suplimentele multivitamine pentru sugari şi copii. Pentru tratamentul deficitului de biotină se recomandă administrarea orală a 2-5 mg pe zi timp de 2 până la 3 săptămâni pentru cazurile uşoare. O doză de biotină parenterală de 200 pg pe zi timp de 2 până la 5 zile poate fi utilizată în cazuri mai severe.

Acid pantotenic

Acidul pantotenic (vitamina B5) este prezent în aproape toate alimentele naturale şi este, de asemenea, sintetizat de microorganisme din acidul pantoic şi P-alanina. Pantotenatul este absorbit în intestinul subţire proximal; în ficat devine o parte integrantă a coenzimei A, care este esenţială pentru reacţiile de transfer acil al acizilor graşi, steroizilor şi sintezei colesterolului, precum şi pentru metabolismul piruvatului şi al a-cetoglutaratului. Deficitul izolat de pantotenat este rară şi include arsură la picioare, insomnie şi simptome gastrointestinale. În cazurile de malnutriţie extremă, o astfel de deficienţă coexistă cu alte

deficienţe de vitamine. Doza zilnică recomandată este de 2-3 mg pentru sugari şi 3-5 mg pentru copii.

Vitamina C

Vitamina C (acidul ascorbic), legată structural de glucoză, are o capacitate izbitoare de oxidare reversibilă. Oamenii şi alte primate nu sintetizează vitamina C.

Surse Sursele alimentare includ legumele (conopida, broccoli, varza) si fructele (fructele de padure, citrice). O mare parte din vitamina C se poate pierde în timpul gătitului, dar este stabilă în alimentele conservate şi congelate. Vitamina C din laptele uman şi de vacă variază între 5 şi 15 mg/100 kcal şi, respectiv, 0,2-2,0 mg/100 kcal. Necesarul zilnic este de 30-40 mg pentru sugari şi 40-70 mg pentru copii.

Absorbţie şi metabolism Acidul ascorbic este absorbit printr-un proces activ, dependent de sodiu, în intestinul subţire superior. Vitamina circula in plasma in forma sa libera, anionica, atingand concentratii mari in glandele suprarenale si hipofizare si in leucocite. Vitamina C apare nemodificată în urină atunci când pragul renal este depăşit. Acţiune biologică Vitamina C funcţionează ca un agent reducător puternic sau în transportul de electroni în sistemele biologice. Acidul ascorbic este esenţial pentru funcţionarea normală a leucocitelor, fibroblastelor, osteoblastelor şi microzomilor şi participă la metabolismul carnitinei, serotoninei şi folatului. Acidul ascorbic afectează răspunsul imunitar, detoxifierea, sinteza colagenului şi vindecarea rănilor.

Deficit Deficitul prelungit de vitamina C duce la scorbut. Apare de obicei la cei care sunt lipsiţi de citrice, legume proaspete sau vitamine din anumite motive culturale sau geografice. În copilărie, caracteristicile scorbutului sunt anorexia, diareea, paloarea, iritabilitatea şi susceptibilitatea crescută la infecţii. Pot apărea hemoragii subperiostale şi sensibilitate a oaselor lungi (pseudoparalizia extremităţilor inferioare); anomaliile radiologice sunt frecvente. La copiii mai mari predomină semnele hemoragice, cu sângerare din gingii, conjunctivă şi tractul intestinal.

Diagnosticul scorbutului Diagnosticul se face prin prezenţa unor constatări fizice caracteristice şi antecedente de aport alimentar inadecvat de vitamina C. Razele X ale oaselor lungi arată un aspect de sticlă şlefuită, cu subţierea cortexului şi capete epifizare ascuţite conturate. Descoperirea unei zone de rarefacţie sub linia albă a metafizei, ca ruptură liniară a osului ^^^ proximal şi paralel cu linia albă, este diagnostică în scorbutul infantil. Partea laterală a rarefării apare ca un defect triunghiular. Pot exista pinteni la nivelul liniei albe. Altă caracteristică

descoperirile includ linia albă a lui Frenkel, o linie neregulată îngroşată la metafize reprezentând cartilajul calcificat în zona de calcificare şi inele albe care înconjoară centrii epifizari de osificare. Terapia cu vitamina C duce adesea la o îmbunătăţire dramatică în 24-48 de ore.

Terapia pentru scorbut Terapia cu 100-200 mg de vitamina C pe cale orală sau parenterală are ca rezultat ameliorarea rapidă şi rapidă a simptomelor. Acelaşi efect are şi consumul zilnic de 100 ml suc de portocale sau pulpă de roşii.

MINERALE ŞI OMOLOGELE

Calciu

Calciul este cel mai abundent mineral din organism şi este localizat în principal (98%) în oase. Calciul este esential pentru cascada de coagulare, conducerea nervoasa si stimularea musculara. Absorbţia intestinală a calciului variază invers cu aportul şi este reglată de 1,25(OH)D3, care controlează sinteza proteinei care leagă calciul la marginea periei. În prezenţa vitaminei D, absorbţia calciului se poate adapta la o gamă largă de aporturi alimentare de calciu, variind de la 10 la 80% din calciul disponibil. Absorbţia calciului depinde, de asemenea, de interacţiunea calciului cu alţi constituenţi dietetici, inclusiv fibre, fitat, oxalat, grăsimi şi lactoză.

Principalele surse de calciu pentru sugari sunt laptele şi produsele lactate, cu cantităţi mai mici derivate din cereale şi fructe odată cu introducerea alimentelor solide. Copiii care consumă diete vegetariene stricte pot dezvolta deficit de calciu, fie singuri, fie în combinaţie cu deficienţa de vitamina D. Dietele vegetariene stricte pot furniza doar 250 mg de calciu pe zi şi includ cantităţi generoase de substanţe care inhibă absorbţia calciului, cum ar fi fibrele şi fitaţii. Deficitul secundar de calciu se poate dezvolta în asociere cu steatoree, sindroame de malabsorbţie cronică sau anomalii intestinale sau renale ale metabolismului calciului.

Copiii cu vârsta cuprinsă între 1 şi 10 ani necesită un aport de 500 până la 800 mg pe zi. În perioada pubertăţii, cerinţele de calciu sunt de la 1000 la 1200 mg pe zi. Femeile însărcinate şi care alăptează necesită 400 mg pe zi. Deficienţa de calciu poate provoca tetanie caracterizată prin crampe musculare, amorţeală şi furnicături la nivelul membrelor. Rahitismul şi osteoporoza pot apărea cu deficienţă cronică.

Magneziu

Magneziul este esenţial pentru reacţiile bioenergetice care controlează oxidarea combustibilului, transportul membranar şi transmiterea semnalului contribuind la acţiunea a peste 300 de enzime. Peste 80% din magneziul total al corpului se află în oase şi muşchii scheletici. Sursele bogate de magneziu includ leguminoase, nuci, banane şi cereale integrale. Magneziul este absorbit eficient de intestin, iar reglarea echilibrului său depinde de reabsorbţia tubulară renală. Deficienţa este de obicei secundară malabsorbţiei intestinale, pierderilor gastrointestinale excesive prin fistule sau sucţie continuă sau bolii renale care afectează reabsorbţia tubulară. Manifestările clinice ale deficitului de magneziu includ iritabilitate, tetanie şi hipo sau hiperreflexie. Necesarul de magneziu în primele 6 luni variază între 40 şi 50 mg/zi; 60 mg/zi timp de 6-12 luni şi aproximativ 200 mg/zi pentru copiii mai mari.

Deficienţe de oligoelement

Unsprezece elemente „principale” constituie 99% din greutatea corpului uman. Aceste elemente esenţiale pentru viaţă sunt hidrogen, carbon, azot, oxigen, sodiu, potasiu, clor, calciu, fosfor, sulf şi magneziu. În plus, corpul este compus din numeroase „oligoelemente”. Termenul oligoelemente cuprinde un număr tot mai mare de compuşi cu esenţialitate dovedită sau presupusă pentru nutriţia umană. Fiecare dintre acestea contribuie cu mai puţin de 0,01% din greutatea corporală totală. Funcţiile lor majore sunt legate de sistemele enzimatice în care acţionează fie ca cofactor pentru enzimele activate cu ioni metalici, fie ca constituenţi specifici ai metaloenzimelor. Această secţiune oferă o prezentare generală a tuturor oligoelementelor de importanţă stabilită în alimentaţia umană.

Zinc

Funcţii Zincul este o componentă a peste 100 de metaloenzime şi participă la multe procese biologice. Ca o componentă a proteinelor degetelor de zinc, zincul reglează transcripţia genelor şi participă la metabolismul acidului nucleic, la sinteza proteinelor şi, prin urmare, la creşterea celulară. Timidin kinaza, ADN polimeraza şi ARN polimeraza sunt raportate ca fiind enzime dependente de zinc. EtH

Absorbţie şi metabolism Zincul este absorbit prin intestinul subţire printr-un proces de difuzie facilitată. Majoritatea zincului absorbit este preluat temporar de ficat, care joacă un rol central în metabolismul zincului. Zincul absorbit este transportat în sistemul portal ataşat la albumină sau transferină. În circulaţia sistemică, cea mai mare parte a zincului din plasmă este legată de albumină. Aproape 90% din zincul total al corpului este localizat în oase şi muşchii scheletici. Starea zincului este reglată atât la etapa de absorbţie, cât şi prin reexcreţia intestinală. Principala cale de excreţie a zincului endogen este prin fecale.

Deficienţa Deficienţa de zinc este de obicei văzută ca o parte a malnutriţiei sau a sindroamelor de malabsorbţie, cauzate de aportul alimentar scăzut sau de boli intestinale. Sindroame severe de deficit de zinc au apărut la pacienţii cu hrănire intravenoasă prelungită fără suplimente adecvate de oligoelemente. Creşterea fizică slabă este o trăsătură importantă a epuizării zincului la copiii preşcolari şi de vârstă şcolară, iar suplimentarea acesteia are ca rezultat accelerarea creşterii la adolescenţii cu malabsorbţie intestinală şi siclemie. Maturarea sexuală întârziată şi hipogonadismul sunt, de asemenea, o caracteristică proeminentă a deficienţei de zinc la adolescenţi. Alte caracteristici includ anemie, anorexie, diaree,

căderea părului, dermatită, afectarea funcţiei imunitare, vindecarea slabă a rănilor şi anomalii ale scheletului.

Acrodermatita enteropatică este un sindrom autosomal recesiv de deficit sever de zinc, cauzat de absorbţia intestinală defectuoasă din cauza defectului proteinei transportoare de zinc intestinale. Prezentarea este în copilărie timpurie, cu leziuni cutanate vezicobuloase, uscate, solzoase sau eczematoase care implică în principal zonele periorale, perineale şi acrale. Pot fi prezente alopecia şi modificările oculare, cum ar fi conjunctivita, blefarita şi fotofobia. Diareea cronică, întârzierea creşterii, stomatita, iritabilitatea şi vindecarea

întârziată a rănilor sunt alte constatări. În urma terapiei orale cu zinc, se observă creşterea şi rezoluţia simptomelor.

Diagnosticul deficitului de zinc este adesea derivat din combinaţia dintre istoricul alimentar de aport cronic scăzut de zinc sau pierderi intestinale excesive, prezenţa unor caracteristici clinice compatibile cu deficienţa şi nivelurile scăzute de zinc în plasmă sau păr.

Cerinţa şi tratamentul deficienţei Cerinţele normale pentru copii variază între 3,5 şi 5,0 mg pe zi. Stările de deficit de zinc dobândite pot fi tratate cu 0,5 până la 1,0 mg zinc elementar/kg/zi timp de câteva săptămâni sau luni. Un mg de zinc elementar este disponibil din 4,5 mg sulfat de zinc sau 3 mg acetat de zinc. Cerinţele de administrare intravenoasă pentru pacienţii menţinute cu hrănire intravenoasă prelungită sunt de aproximativ 50 pg de zinc elementar/kg greutate corporală/zi. Aceste cerinţe pot fi considerabil mai mari în prezenţa pierderilor excesive de zinc. Terapia cu zinc trebuie monitorizată cu concentraţii plasmatice de zinc şi cupru, deoarece terapia cu zinc în exces poate duce la un sindrom de deficienţă de cupru.

Cupru

Cuprul este o componentă a mai multor metaloenzime necesare pentru metabolismul oxidativ. Ceruloplasa, o glicoproteină care conţine opt atomi de cupru pe moleculă, reprezintă 95% din ionul din sânge.

Absorbţie şi metabolism Aproximativ 40% din cuprul ingerat este absorbit în stomac şi intestinul subţire, de unde este transportat la ficat legat de albumină şi utilizat de hepatocite pentru sinteza ceruloplasminei care este ulterior eliberată în circulaţia sistemică. Aproximativ o treime din cuprul fecal este contribuit de acizii biliari, restul este cuprul neabsorbit şi din descuamarea epitelială; excreţia urinară este minimă.

Surse Cele mai bogate surse sunt carnea, ficatul, fructele de mare, nucile şi seminţele. Cupru suplimentar poate intra în lanţul alimentar prin pesticide şi contaminarea apei cu ţevi şi ustensile de gătit.

Deficienţă Deficienţa alimentară primară este rar. Deficienţa secundară se poate dezvolta în sindroamele de malabsorbţie, bolile hepatice, dializa peritoneală şi alte afecţiuni care cauzează pierderi excesive de cupru. Caracteristicile deficienţei sunt anemia microcitară, hipocromă care nu răspunde la terapia cu fier, neutropenia şi osteoporoza. Deficienţa de cupru scade durata de viaţă a eritrocitelor şi afectează mobilizarea fierului stocat din ficat şi măduva osoasă. Leziunile scheletice includ supraînălţarea periostului, modificări ale metafizelor oaselor lungi şi rareori fracturi submetafizare, evazarea coastelor anterioare şi fracturi spontane ale coastelor. Sugarii prezintă paloare, depigmentarea pielii şi a părului, vene superficiale dilatate proeminente, leziuni asemănătoare dermatitei seboreice, anorexie, diaree şi insuficienţă de a prospera.

Transportul cuprului este perturbat în două boli umane: boala Wilson şi boala Menkes. Ambele au defecte în proteinele membranare care transportă cuprul. Manifestările sistemului nervos central includ hipotonie, retard psihomotorie şi episoade apneice. În

sindromul părului de oțel Menkes există o degenerescență neurologică severă care duce la un rezultat fatal în copilăria timpurie. Rezultatele de laborator includ hipocuprernie, ceruloplasme plasmatice scăzute, neutropenie și anemie.

Seleniu

Seleniul este un component al glutation peroxidazei, un antioxidant în celulele roșii din sânge și în alte țesuturi. Glutation peroxidaza elimină hidroperoxizii liberi generați în timpul oxidării acizilor grași, protejând astfel celula de deteriorarea datorată formării radicalilor liberi. Deficiența severă este cauza majoră a bolii Keshan, care se prezintă ca o cardiomiopatie la copiii mici. De asemenea, au fost raportate miopatii scheletice. Deficiența ușoară este asociată cu macrocitoza și pierderea pigmentului părului.

Crom

Intoleranța la glucoză, care complică malnutriția la copiii mici, a fost atribuită în parte deficienței de crom. Cromul acționează în homeostazia glucozei prin potențarea acțiunii insulinei, posibil prin facilitarea legării de receptorul său. Simptomele deficitului de crom sunt de obicei în cadrul alimentației parenterale totale și includ intoleranță la glucoză, neuropatie periferică și dovezi de tulburare a metabolismului azotului și lipidelor.

Iod

Termenul tulburări de deficit de iod (IDD) se referă la efectele deficienței de iod la o populație care pot fi prevenite prin asigurarea unui aport adecvat de iod. Tulburările de deficit de iod (IDD) pun în pericol sănătatea mintală a copiilor și adesea însăși supraviețuirea acestora. Deficiența gravă de iod în timpul sarcinii poate duce la nașterea mortii, avort spontan și anomalii congenitale, cum ar fi cretinismul, o formă ireversibilă de retard mintal care afectează persoanele care trăiesc în zone cu deficit de iod. Cu toate acestea, o semnificație mult mai mare este deficiența mentală mai puțin vizibilă care reduce capacitatea intelectuală acasă, la școală și la locul de muncă. Efectele deficienței de iod asupra creșterii și dezvoltării sunt rezumate în Tabelul 7.3.

Tabelul 7.3: Spectrul tulburărilor de deficit de iod IDD

Făt Avorturi, nașteri morti

Anomalii congenitale

Cretinism endemic

Creșterea mortalității perinatale

Nou-născuți Gușă neonatală

Retardare mintală endemică

Hipotiroidismul neonatal

Copil, adolescent Guşă

Funcţie psihică afectată Hipotiroidism subclinic Întârzierea dezvoltării fizice

Doza zilnică recomandată de iod Doza zilnică recomandată de iod este următoarea: 90 mg pentru copiii preşcolari (0 până la 59 de luni); 120 mg pentru şcolari (6 până la 12 ani); 150 mg pentru adulţi (peste 12 ani); şi 200-250 mg pentru femeile însărcinate şi care alăptează.

Deficienţa de iod la făt

Consecinţa deficienţei de iod în timpul sarcinii este deteriorarea sintezei hormonilor tiroidieni de către mamă şi făt. Deoarece rolul fiziologic al hormonilor tiroidieni este de a asigura coordonarea diferitelor evenimente de dezvoltare prin efecte specifice asupra ratei de diferenţiere a celulelor şi expresiei genelor, o aprovizionare insuficientă de hormoni tiroidieni către creierul în curs de dezvoltare are ca rezultat retard mental.

Deficitul de iod la nou-născut

Creierul bebeluşului uman la naştere a atins doar aproximativ o treime din dimensiunea sa completă şi continuă să crească rapid până la sfârşitul celui de-al doilea an. Hormonul tiroidian, dependent de un aport adecvat de iod, este esenţial pentru dezvoltarea normală a creierului. Prezenţa continuă a deficienţei de iod este o ameninţare pentru dezvoltarea timpurie a creierului.

Hipotiroidismul chimic neonatal este definit de niveluri serice de T4 mai mici de 3 mg/dl şi de TSH mai mare de 100 mU/ml. În mediile cu deficit sever de iod din nordul Indiei, unde mai mult de 50% din populaţie are niveluri urinare de iod sub 25 mg/g creatinină, incidenţa hipotiroidismului neonatal este de 75-115 la mie de naşteri. În Delhi, unde este prezentă doar deficienţa uşoară de iod, cu prevalenţă scăzută a guşii, incidenţa scade la 6 la mie.

Hipotiroidismul neonatal persistă în copilărie şi copilărie dacă deficienţa nu este corectată şi are ca rezultat întârzierea dezvoltării fizice şi mentale. Aceste observaţii indică un risc mult mai mare de defect mintal la populaţiile cu deficit sever de iod decât este indicat de prezenţa cretinismului.

Deficitul de iod la copii

Deficienţa moderată de iod este asociată cu anomalii în dezvoltarea psihoneuromotoră şi intelectuală a copiilor care sunt clinic eutiroidieni, dar care nu prezintă alte caracteristici ale cretinismului endemic. Unii pacienţi pot prezenta guşă (Fig. 7.7) (vezi capitolul 17). Studiile în zone cu deficit moderat de iod indică faptul că abilităţile motorii fine şi rezolvarea problemelor vizuale s-au îmbunătăţit la şcolari după completarea cu iod.

Fig. 7.7: O fată de 14 ani cu guşă

Terapie

Iodarea sării este cea mai practică opţiune. Alte opţiuni pentru corectarea IDD sunt administrarea capsulelor de ulei iodat la fiecare 6-10 luni, administrarea directă de soluţii de iod, cum ar fi Lugol iod la intervale regulate şi iodarea rezervelor de apă prin adăugare directă de soluţie de iod. Programul Naţional de Control al Gușii (1962) pentru controlul tulburărilor de deficit de iod a fost demarat prin înfiinţarea de instalaţii de iodare a sării pentru a asigura o aprovizionare adecvată cu sare iodata în ţară. Pe baza ipotezei unui aport mediu de sare de 5 g/zi, nivelul recomandat de iodare este o parte de iod în 25.000 până la 50.000 de părţi de sare.

Fier

Deficitul de fier rămâne o problemă nutriţională majoră în rândul sugarilor şi copiilor mici. Ancheta Naţională a Sănătăţii Familiei (NFHS) II, realizat în 1998-99, a documentat că 74% dintre copiii cu vârste cuprinse între 6-35 de luni erau anemici. NFHS III (2005-06) prezintă date similare. Anemia cu deficit de fier este asociată cu performanţe afectate în funcţiile mentale şi fizice, inclusiv coordonarea şi capacitatea fizică, abilităţile cognitive şi dezvoltarea socială şi emoţională. Efectele precise variază în funcţie de grupele de vârstă studiate. Consecinţele asupra sănătăţii ale deficitului de fier la copiii mici sunt grave şi adesea ireversibile. O descriere a caracteristicilor clinice, diagnosticul, tratamentul şi prevenirea anemiei cu deficit de fier este dată în Capitolul 12.

Infant nou-născut

Nou-născuţii sunt unici prin fiziologia lor şi prin problemele de sănătate pe care le întâmpină. Perioada neonatală se caracterizează prin trecerea la viaţa extrauterină şi creşterea şi dezvoltarea rapidă. Aceasta este etapa din viaţă cu cel mai mare risc de mortalitate. Este, de asemenea, perioada cea mai critică pentru dezvoltarea fizică şi neurocognitivă pe termen lung.

Sănătatea nou-născutului este cheia sănătăţii şi supravieţuirii copilului. Mai mult de jumătate din decesele copiilor sub 5 ani au loc în perioada neonatală (vezi capitolul 1). Complicaţiile la naştere prematură reprezintă 35% din toate decesele neonatale şi constituie cea mai importantă cauză a mortalităţii neonatale (Fig. 8.1). Infecţiile bacteriene (sepsis, pneumonie şi diaree) contribuie la 33% din decesele neonatale. Alte cauze ale mortalităţii neonatale sunt asfixia la naştere (20%) şi malformaţiile congenitale (9%). Aproape trei sferturi din toate decesele neonatale au loc în rândul nou-născuţilor cu greutate mică la naştere. Dintre toate decesele neonatale, aproximativ 40% au loc în primele 24 de ore, jumătate în 72 de ore şi trei sferturi într-o săptămână de la naştere. Cauzele predominante de deces în prima săptămână de viaţă includ asfixia la naştere şi complicaţiile la naştere prematură. Sănătatea mamei şi îngrijirea în timpul sarcinii şi la naştere au o influenţă profundă asupra rezultatului neonatal. După cum sa menţionat în Capitolul 1, scăderea mortalităţii neonatale este esenţială pentru atingerea obiectivelor naţionale de sănătate. Stagnarea mortalităţii neonatale precoce este un motiv de îngrijorare.

Definiţii

Perioada neonatală. De la naştere până la vârsta sub patru săptămâni (<28 de zile). Un copil este numit nou-născut în această fază. Prima săptămână de viaţă (<7 zile sau <168 ore) este cunoscută ca perioada neonatală timpurie. Perioada neonatală târzie se extinde de la a 7-a până la <28-a zi.

Perioada postneonatala. Perioada copilăriei de la 28 de zile la <365 de zile de viaţă.

Săptămânile de gestaţie se referă la săptămâni de gestaţie încheiate, de exemplu, 36 de săptămâni de gestaţie, se referă la intervalul de gestaţie de la 36 de săptămâni 0 zi la 36 de săptămâni şi 6 zile.

Fig. 8.1: Cauzele deceselor neonatale (2010)

Perioada perinatală. Perioada perinatală se extinde de la a 22-a săptămână de gestație (>154 zile sau cu o greutate >500 g la naștere) până la mai puțin de 7 zile de viață.

Naștere vie. Un produs al concepției, indiferent de greutate sau de vârsta gestațională, care, după separarea de mamă, prezintă orice semn de viață, cum ar fi respirația, bătăile inimii, pulsația cordonului ombilical sau mișcarea definitivă a mușchilor voluntari.

Moartea fetală. O moarte fetală este un produs al concepției care, după despărțirea de mamă, nu prezintă nicio dovadă de viață.

Naștere morta. Moartea fetală la o vârstă gestațională de 22 de săptămâni sau mai mult sau cu o greutate mai mare de 500 g la naștere.

nou-născut la termen. Un nou-născut născut între 37 și <42 săptămâni (259-293 zile) de gestație.

Nou-născut prematur. Un nou-născut născut înainte de 37 de săptămâni (<259 de zile) de gestație, indiferent de greutatea la naștere.

Nou-născutul post-term. Un nou-născut născut la o vârstă de gestație de 42 de săptămâni sau mai mult (294 de zile sau mai mult).

Nou-născut cu greutate mică la naștere (LBW). Un nou-născut cu greutatea mai mică de 2500 g la naștere, indiferent de vârsta gestațională.

Nou-născut cu greutate foarte mică la naștere (VLBW). Un nou-născut cu greutatea mai mică de 1500 g la naștere, indiferent de vârsta gestațională. Nou-născut cu greutate extrem de mică la naștere (ELBW). Un nou-născut cu greutatea mai mică de 1000 g la naștere, indiferent de vârsta gestațională.

Rata mortalității neonatale (RMN). Decesele copiilor sub primele 28 de zile de viață la 1000 de născuți vii pe an.

Rata mortalității perinatale (PNMR). Numărul de decese perinatale (născuți morti plus decese neonatale înainte de 7 zile de viață) la 1000 de născuți vii. Este desemnat ca un raport, deoarece numărătorul nu face parte din numitor. (Pentru rata, ca în RMN, numărătorul face parte din numitor.)

Material de resurse de învățare online

Divizia pentru nou-născuți a Departamentului de Pediatrie, ^^MS, a produs materiale de resurse excelente pentru o parte din profesioniștii din domeniul sănătății. Materialul este sub formă de module, postere, videoclipuri și seminarii web despre probleme comune nou-născuților și este disponibil la: www.newbornwhocc.org.

Materialul online completează informaţiile furnizate în acest capitol. Cititorii sunt încurajaţi să viziteze site-ul web şi să folosească resursa pentru a-şi îmbunătăţi învăţarea.

RESUSCITAREA UNUI NOI NĂSCUT

Din cei 25 de milioane de sugari născuţi anual în India, 3-5% suferă de asfixie la naştere. Asfixia se caracterizează prin hipoxie progresivă, hipercapnie, hipoperfuzie şi acidoză. Poate duce la disfuncţie multiorganică care poate provoca moartea. Encefalopatia ischemică hipoxică (HIE) rezultată din asfixie poate duce la sechele neuromotorii pe termen lung.

Există un larg consens cu privire la resuscitarea nou-născuţilor la naştere bazată pe dovezi. Asociaţia Americană a Inimii (AHA) şi Academia Americană de Pediatrie (AAP) au actualizat recent liniile directoare de resuscitare care sunt propagate în întreaga lume prin Programul de Resuscitare Neonatală (NRP). Un rezumat al recomandărilor AHA-AAP (2010) este oferit aici.

Fiziopatologia asfixiei

Când un copil este privat de oxigen, are loc o scurtă perioadă iniţială de respiraţie rapidă. Dacă asfixia continuă, mişcările respiratorii încetează şi copilul intră într-o perioadă de apnee cunoscută sub numele de apnee primară. În timpul apneei primare, ritmul cardiac începe să scadă, tonusul neuromuscular scade treptat, dar tensiunea arterială rămâne normală. În cele mai multe cazuri, stimularea tactilă în această perioadă va reiniţiona respiraţia.

Dacă asfixia continuă, bebeluşul dezvoltă o respiraţie profundă, gafată, ritmul cardiac continuă să scadă, tensiunea arterială începe să scadă şi copilul devine flac. Respiraţia devine mai slabă până când sugarul gâfâie şi intră într-o perioadă de apnee secundară. Copilul nu răspunde acum la stimulare şi nu reia spontan eforturile respiratorii decât dacă este iniţiată resuscitarea sub formă de ventilaţie cu presiune pozitivă.

Este important de menţionat că, ca urmare a hipoxiei fetale, copilul poate trece prin fazele de apnee primară şi secundară chiar şi în uter. Prin urmare, apneea la naştere poate fi fie primară, fie secundară. Acestea două nu se pot distinge clinic; în ambele cazuri, sugarul nu respiră şi ritmul cardiac poate fi sub 100 de bătăi pe minut. Prin urmare, atunci când se confruntă cu un sugar apneic la naştere, ar trebui să presupunem că se confruntă cu apnee secundară şi să fie gata să întreprindă resuscitarea completă eficient, fără a pierde prea mult timp în furnizarea stimulării tectile.

Inflaţia pulmonară

În timpul vieţii intrauterine, plămânii nu participă la schimbul de gaze, care este îngrijit de placentă. Alveolele pulmonare ale fătului sunt umplute cu lichid secretat de celulele alveolare de tip II. Procesul de îndepărtare a lichidului începe cu debutul travaliului. Lichidul este reabsorbit din alveole în spaţiul perivascular şi apoi în canalele sanguine şi limfatice. Procesul travaliului poate facilita îndepărtarea lichidului pulmonar, în timp ce

îndepărtarea este încetinită atunci când travaliul este absent (ca în operaţia cezariană electivă).

Eliminarea lichidului pulmonar din alveole este facilitată de respiraţie imediat după naştere. Primele respiraţii după naştere sunt eficiente în extinderea alveolelor şi înlocuirea lichidului pulmonar cu aer. Probleme în curăţarea lichidului pulmonar pot apărea la sugarii ai căror plămâni nu s-au umflat bine cu primele câteva respiraţii, cum ar fi cei care sunt apneici la naştere sau au un efort respirator iniţial slab, ca în cazul prematurităţii sau sedării.

Circulaţia pulmonară

Oxigenarea depinde nu numai de aerul care ajunge la alveole, ci şi de circulaţia pulmonară. În timpul vieţii intrauterine, există un flux sanguin redus în plămâni din cauza vasoconstricţiei pulmonare. După naştere, are loc vasodilataţia pulmonară care are ca rezultat scăderea rezistenţei vasculare pulmonare şi creşterea fluxului sanguin în circuitul pulmonar.

Un copil asfixiat are hipoxemie (conţinut scăzut de oxigen al sângelui) şi acidoză (pH scăzut). În prezenţa hipoxemiei şi a acidozei, arteriolele pulmonare rămân strânse şi canalul arterios rămâne deschis (persistenţa circulaţiei fetale). Atâta timp cât există un flux sanguin pulmonar slab, oxigenarea adecvată a ţesuturilor corpului este imposibilă, deoarece există o absorbţie inadecvată a oxigenului, chiar şi atunci când sugarul este ventilat corespunzător.

La bebeluşii uşor asfixiaţi, al căror oxigen şi pH sunt doar puţin scăzute, este posibil să fie posibilă creşterea fluxului sanguin pulmonar prin restabilirea rapidă a ventilaţiei. Cu toate acestea, perfuzia pulmonară la sugarii asfixiaţi sever poate să nu se îmbunătăţească doar cu ventilaţia. Combinaţia de oxigenare şi corectarea acidozei metabolice ar fi necesară pentru a deschide arteriolele pulmonare care ar îmbunătăţi fluxul sanguin pulmonar.

Funcţia cardiacă şi circulaţia sistemică Inasfixie, există o redistribuire a fluxului sanguin pentru a menţine alimentarea cu sânge a organelor vitale. Există vasoconstricţie în intestin, rinichi, muşchi şi piele, menţinând astfel fluxul de sânge către inimă şi creier (reflex de scufundare).

Pe măsură ce asfixia este prelungită, funcţia miocardică şi debitul cardiac se deteriorează şi fluxul sanguin către toate organele este şi mai redus. Acest lucru stabileşte stadiul pentru deteriorarea progresivă a organelor. În acest moment, poate fi necesar să se furnizeze stimulente cardiace (epinefrină) şi expansoare de volum (soluţie salină normală) pentru a susţine inima şi circulaţia.

Pregătirea pentru resuscitare

Luând în considerare cu atenţie factorii de risc antepartum şi intrapartum, asfixia poate fi anticipată doar la jumătate dintre nou-născuţi care vor necesita în cele din urmă o anumită formă de resuscitare. În altele, nevoia de resuscitare poate fi o surpriză completă. Prin

urmare, fiecare naștere trebuie privită ca o urgență și trebuie asigurată pregătirea de bază pentru gestionarea asfixiei. Pregătirea pentru livrare ar trebui să includă:

O sursă de căldură radiantă gata de utilizare

Toate echipamentele de resuscitare imediat disponibile și în stare de funcționare (Tabelul 8.1)

Cel puțin o persoană calificată în resuscitarea neonatală

Evaluare

Evaluarea se bazează în primul rând pe următoarele trei semne: respirație, ritm cardiac (HR) și culoare. Deși toate cele trei semne sunt evaluate simultan, ritmul cardiac scăzut este cel mai important semn pentru a trece la pasul următor.

Rolul scorurilor Apgar în resuscitare

Scorul Apgar este o metodă obiectivă de evaluare a stării nou-născutului (Tabelul 8.2). Se efectueaza in general la 1 minut si din nou la 5 minute dupa nastere. Cu toate acestea, resuscitarea trebuie începută înainte de scorul de 1 minut

Tabel 8.1: Rechizite și echipamente de resuscitare neonatală

Echipament de aspirare

Aspirație mecanică

Catetere de aspirație 10, 12 sau 14 F

Aspirator de meconiu

Echipament pentru geanta si masca

Saci de resuscitare neonatala (autoumflabile)

Măști de față (atât pentru bebeluși la termen, cât și pentru cei prematuri) Oxigen cu debitmetru și tub

Echipament de intubare

Laringoscop cu lame drepte nr. 0 (preterm) și nr. 1

(termen)

Becuri și baterii suplimentare (pentru laringoscop)

Tuburi endotraheale (diametrul intern de 2,5, 3,0, 3,5 și 4,0 mm)

Medicamente

Epinefrină

Soluție salină normală sau lactat Ringer

clorhidrat de naloxonă

Diverse

Lenjerie, rulou pentru umeri, tifon

Încălzitor radiant

Stetoscop

Seringi 1, 2, 5, 10, 20, 50 ml

Tub de alimentare 6 F

Catetere ombilicale 3,5, 5 F

Robinete cu trei căi Mănuşi

este atribuit. Prin urmare, scorul Apgar nu este utilizat pentru a ghida resuscitarea.

Deşi scorul Apgar nu este util pentru luarea deciziilor la începutul resuscitarii, modificarea scorului la momente succesive după naştere poate reflecta cât de bine răspunde copilul la eforturile de resuscitare. Prin urmare, scorurile Apgar ar trebui obținute la fiecare 5 minute timp de până la 20 de minute, dacă scorul Apgar pe 5 minute este mai mic de 7.

TABC de Resuscitare

Componentele procedurii de resuscitare neonatală legate de TABC de resuscitare sunt prezentate aici:

T-Temperatura: Asigurați căldură, uscați copilul și îndepărtați lenjeria umedă.

A-Căile respiratorii: Poziționați copilul, curățați căile respiratorii (ștergeți gura și nasul copilului sau aspirați gura, nasul și

unele cazuri, traheea la copilul neviguros născut prin licoare colorată cu meconiu). Dacă este necesar, introduceți un tub endotraheal (ET) pentru a asigura căile respiratorii deschise.

B-Respirație: Stimulare tactilă pentru inițierea respirațiilor, respirații cu presiune pozitivă folosind fie pungă și mască, fie pungă și tub ET, atunci când este necesar.

C-Circulatie: Stimuleaza si mentine circulatia sangelui cu compresii toracice si medicamente dupa cum este indicat.

Algoritm de resuscitare

Figura 8.2 prezintă algoritmul de resuscitare neonatală. În momentul naşterii, ar trebui să puneţi trei întrebări despre nou-născut:

Sarcina la termen?

Respiraţi sau plângeţi?

Tonus muscular bun? (postura îndoită şi mişcarea activă a bebeluşului denotă un tonus bun)

Dacă răspunsurile la toate cele trei întrebări sunt „Da", copilul nu necesită nicio resuscitare activă şi ar trebui să se acorde „îngrijire de rutină". Îngrijirea de rutină constă în patru paşi:

Caldura: Oferita prin punerea bebelusului direct pe pieptul mamei in contact piele pe piele.

Curăţarea căilor respiratorii dacă este necesar: Se face ştergând gura şi nasul copilului folosind o cârpă curată. Nu este nevoie să aspiraţi în mod obişnuit.

Uscaţi copilul

Evaluare continuă pentru parametrii vitali. Ajutarea mamei în timpul alăptării va facilita tranziţia uşoară către mediul extrauterin.

Dacă răspunsul la oricare dintre cele trei întrebări este „Nu", copilul are nevoie de resuscitare. După tăierea cordonului, bebeluşul trebuie supus unui set de intervenţii cunoscute sub numele de paşi iniţiali.

Paşi iniţiali

Căldură

Bebelusul trebuie asezat sub sursa de caldura, de preferinta un incalzitor radiant. Copilul nu trebuie acoperit cu pături sau prosoape pentru a asigura o vizualizare completă şi pentru a permite căldurii radiante să ajungă la copil.

Poziţionare

Bebelusul trebuie asezat pe spate sau lateral cu gatul usor intins. Aceasta aliniază faringele posterior, laringele şi traheea şi facilitează respiraţia. Trebuie avut grijă pentru a preveni hiperextensia sau flexia gâtului, deoarece oricare poate interfera cu respiraţia.

Pentru a ajuta la menţinerea poziţiei corecte, aşezaţi o pătură sau un prosop rulat sub umeri, ridicându-i la % sau 1 inch de pe saltea. Această rulare a umărului este deosebit de utilă dacă sugarul are un occiput mare rezultat din mucegai, edem sau prematuritate (Fig. 8.3).

Fig. 8.3: Prosop rulat sub umeri

Eliberaţi căile respiratorii dacă este necesar

Metoda adecvată pentru curăţarea căilor respiratorii va depinde de prezenţa sau absenţa meconiului.

Dacă nu este prezent meconiu, secreţia poate fi îndepărtată din căile respiratorii ştergând nasul şi gura cu o cârpă curată sau prin aspirarea cu o seringă cu bulb sau un cateter de aspiraţie. Gura este aspirată înaintea nasului („M" înainte de „N") pentru a se asigura că sugarul nu aspiră, dacă ar trebui să sufle când este aspirat nasul. Dacă sugarul are secreţii abundente din gură, capul trebuie întors în lateral. Acest lucru va permite secreţiilor să se colecteze în partea laterală a gurii, de unde pot fi îndepărtate cu uşurinţă.

Pentru aspirare, dimensiunea cateterului de aspiraţie trebuie să fie de 12 sau 14 Fr. Presiunea de aspiraţie trebuie menţinută în jur de 80 mm Hg (100 cm apă) şi nu trebuie să depăşească 100 mm Hg (130 cm apă). Nu trebuie să introduceţi cateterul prea adânc în gură sau nas pentru aspiraţie, deoarece stimularea faringelui posterior poate produce răspuns vagal, ducând la bradicardie sau apnee. Timpul maxim pentru aspirare este de 15 secunde.

Curăţarea căilor respiratorii la copiii născuţi prin lichior colorat cu meconiu este discutată mai târziu.

Uscaţi, stimulaţi şi repoziţionaţi

După aspirare, bebeluşul trebuie să fie uscat corespunzător folosind lenjerie preîncălzită pentru a preveni pierderea căldurii. Lenjeria umedă trebuie îndepărtată de copil. Actul de aspirare şi uscare în sine oferă suficientă stimulare pentru a iniţia respiraţia. Dacă nou-născutul continuă să aibă eforturi respiratorii slabe, poate fi furnizată pentru scurt timp o stimulare tactilă suplimentară sub formă de lovire a tălpilor sau frecare uşoară a spatelui, pentru a stimula respiraţia. Cu toate acestea, nu ar trebui să pierdeţi prea mult timp furnizând stimulare tactilă.

Managementul sugarilor născuţi prin alcool colorat cu meconiu (MSL)

Când bebeluşul trece meconiul în uter, meconiul poate fi aspirat în gura copilului şi, potenţial, în trahee şi plămâni. După naştere, trebuie luate măsuri pentru a reduce consecinţele grave ale aspiraţiei de meconiu (Fig. 8.4). (Notă: nu se mai recomandă aspirarea intrapartum a gurii şi a nasului după naşterea capului şi înainte de naşterea umerilor).

Fig 8.4: Managementul unui copil născut prin lichior colorat cu meconiu

După naştere, primul pas este de a identifica dacă sugarul este viguros sau nevigor. Un nou-născut este clasificat ca fiind viguros dacă are toate cele trei semne şi anume eforturi respiratorii puternice, tonus muscular bun şi o frecvenţă cardiacă mai mare de 100/min. Absenţa oricărui semn ar implica un copil neviguros.

Bebeluşul viguros nu necesită nicio aspiraţie traheală şi sunt asigurate îngrijirea de rutină sau paşii iniţiali.

Pentru bebeluşii nevigori, paşii iniţiali sunt modificaţi după cum urmează:

Aşezaţi copilul sub încălzitorul radiant. Amânaţi uscarea şi aspirarea pentru a preveni stimularea.

Îndepărtaţi meconiul rezidual din gură şi din faringe posterior prin aspirare sub vedere directă folosind un laringoscop.

Intubaţi şi aspiraţi meconiul din căile respiratorii inferioare.

Aspiraţia traheală se realizează cel mai bine prin aplicarea aspiraţiei direct pe tubul endotraheal (ET). Tubului ET se aplică aspiraţie continuă pe măsură ce acesta este retras. Aspiraţia traheală poate fi repetată dacă aspiraţia anterioară are

a dezvăluit meconiul şi copilul nu a dezvoltat bradicardie semnificativă.

Evaluare

După furnizarea paşilor iniţiali, bebeluşul trebuie evaluat prin evaluarea respiraţiei, a frecvenţei cardiace şi a culorii (sau a saturaţiei de oxigen prin pulsoximetrie).

Respiraţia este evaluată prin observarea mişcărilor pieptului sugarului. FC poate fi evaluată prin auscultarea inimii sau prin palparea pulsaţiei cordonului ombilical timp de 6 secunde. Numărul de bătăi sau pulsaţii este înmulţit cu 10 pentru a obţine HR pe minut (de exemplu, un număr de 12 în 6 secunde este o HR de 120 pe minut). Culoarea este evaluată uitându-se la limbă, mucoase şi trunchi. O nuanţă albastră a buzelor, limbii şi trunchiului central indică cianoză centrală. Prezenţa cianozei în extremităţi (acrocianoză) nu are nicio semnificaţie.

Dacă bebeluşul are o respiraţie bună, HR 100/min sau mai mult şi nu are cianoză, atunci nu necesită nicio intervenţie suplimentară şi copilul trebuie monitorizat frecvent.

Dacă copilul are respiraţie dificilă sau cianoză centrală persistentă, se recomandă administrarea de CPAP la prematuri şi oxigen suplimentar la bebeluşii la termen. Bebeluşul ar trebui să aibă saturaţia de oxigen monitorizată şi oxigenul suplimentar este titrat pentru a atinge saturaţiile vizate (Fig. 8.2).

Dacă bebeluşul este apneic, are respiraţie sufocată sau ritmul cardiac este sub 100 de minute, este necesară ventilaţia cu presiune pozitivă (PPV).

Oxigen suplimentar

Cianoza centrală necesită oxigen suplimentar, care poate fi furnizat printr-o mască de oxigen sau un tub de oxigen ţinut cu mâna în cupă peste faţa bebeluşului sau printr-o pungă şi mască de umflare. Debitul de oxigen ar trebui să fie de cel puţin 5 1/ minut. Oxigenul suplimentar nu poate fi furnizat prin pungi cu autoumflare.

Ventilaţie cu presiune pozitivă (PPV)

PPV se administrează de obicei prin folosirea unei pungi şi a unei măşti de faţă cu autoumflare (ventilaţie de pungă şi mască sau BMV). Sacul cu autoumflare este uşor de utilizat, deoarece se reumflă complet fără nicio sursă externă de gaz comprimat. Dezavantajul unui astfel de sac este că nu poate fi utilizat pentru a administra oxigenul liber.

Sacul de resuscitare (Fig. 8.5) trebuie să aibă o capacitate de 240 până la 750 ml. Dacă punga este ataşată la o sursă de oxigen (la 5-6 litri/min) şi la un rezervor, acesta furnizează 90-100% oxigen. În absenţa rezervorului, furnizează 40% până la 50% oxigen.

Oxigenul trebuie tratat ca un medicament. Atât prea puţin, cât şi prea mult oxigen este rău pentru copil. Chiar şi o expunere scurtă la concentraţie mare de oxigen poate avea un efect dăunător asupra bebeluşului. Studiile au arătat că

Manometru

Priză de aer (cu rezervor de oxigen ataşat)

Ansamblu supapă

Intrarea oxigenului

Priza pacientului

Fig. 8.5: Geantă cu autoumflare
(Adaptat cu autorizaţie din AAP 2005)

bebeluşii la termen resuscitaţi cu aer din cameră în comparaţie cu oxigenul 100% au o supravieţuire mai bună şi rezultate pe termen lung. Dovezile în favoarea sau împotriva utilizării oxigenului la copiii prematuri lipsesc încă.

Prin urmare, se recomandă ca bebeluşii născuţi să fie iniţiaţi cu resuscitarea aerului din cameră. În mod ideal, saturaţia de oxigen ar trebui monitorizată prin puls oximetrie şi livrarea de oxigen ar trebui titrată pentru a menţine saturaţia de oxigen în intervalul vizat (Fig 8.2). În absenţa pulsoximetriei, aerul din cameră trebuie înlocuit cu oxigen 100% dacă copilul nu se îmbunătăţeşte (îmbunătăţirea FC şi a respiraţiei) cu 90 de secunde.

PPV la copiii prematuri este recomandată utilizând concentraţia intermediară de oxigen (30% până la 60%). Concentraţia de oxigen trebuie titrată prin monitorizarea continuă a saturaţiei de oxigen prin pulsoximetrie. BMV este indicat dacă:

Bebeluşul este apneic sau gâfâie

HR este mai mică de 100 de bătăi pe minut

Cianoză centrală persistentă în ciuda administrării de oxigen cu flux liber 100%.

În hernia diafragmatică suspectată sau confirmată, ventilaţia cu pungă şi mască este contraindicată. În mod similar, la copiii nevigorosi născuţi prin MSL, ventilaţia cu pungă şi mască se efectuează numai după aspirarea traheală.

Procedură

Gâtul sugarului trebuie să fie uşor extins pentru a asigura căile respiratorii deschise. Furnizorul de îngrijire trebuie să fie poziţionat la capătul capului sau pe partea laterală a copilului, astfel încât să aibă o vedere fără obstacole asupra pieptului şi abdomenului copilului. Selectaţi o mască de faţă de mărimea adecvată care să acopere gura şi nasul, dar nu ochii copilului (Fig. 8.6). Masca de faţă trebuie ţinută ferm pe faţă pentru a obţine o etanşare bună. Punga trebuie comprimată cu degetele şi nu cu mâinile.

PPV este cel mai eficient pas la copiii care nu reușesc să respire la naștere. Asigurarea ventilației adecvate este cea mai importantă prioritate la astfel de bebeluși.

Dacă bebeluşul nu răspunde la PPV prin creşterea rapidă a HR, se iau măsuri corective de ventilaţie: observaţi pentru

o ridicare adecvată a toracelui şi auscultare pentru sunete respiratorii. Dacă pieptul nu se ridică şi nu se aud zgomote respiratorii, trebuie urmaţi paşii din Tabelul 8.3.

Tabel 8.3: Etape corective ale ventilaţiei (MRSOPA)

Stare

Reaplicaţi masca

Repoziţionaţi capul sugarului

Secreţiile clare prin aspiraţie Aerisiţi cu gura uşor deschisă Creşteţi uşor presiunea

tub fendotraheal blocat)

Când se observă o creştere normală a toracelui, ar trebui să începeţi ventilarea. Ventilaţia trebuie efectuată cu o viteză de 40 până la 60 de respiraţii pe minut, urmând o secvenţă de „strângere, două, trei" (Fig. 8.7).

Presiunea obişnuită necesară pentru prima respiraţie este de 30-40 cm de apă. Pentru respiraţiile ulterioare, presiunea de 15-20 cm de apă este adecvată. După ce copilul a primit 30 de secunde de PPV, evaluaţi HR şi luaţi o acţiune de urmărire ca în Fig. 8.2.

Îmbunătăţirea stării sugarului este apreciată prin creşterea HR, respiraţia spontană şi îmbunătăţirea culorii. Dacă sugarul nu se îmbunătăţeşte, verificaţi adecvarea ventilaţiei sub formă de ridicare vizibilă a pieptului. Dacă ridicarea pieptului este inadecvată, ar trebui să luaţi măsurile necesare aşa cum este descris mai devreme.

PPV poate provoca distensie abdominală, deoarece gazul scapă în stomac prin esofag. Stomacul întins apasă pe diafragma şi compromite ventilaţia. Prin urmare, dacă ventilaţia este continuată mai mult de două minute, trebuie introdusă o sondă orogastrică (dimensiunea tubului de alimentare 6-8Fr) şi lăsată deschisă pentru a decomprima abdomenul.

Compresiunile toracice

Inima circulă sângele în tot corpul furnizând oxigen organelor vitale. Când un sugar devine hipoxic, HR încetineşte şi contractilitatea miocardică scade. Ca rezultat, fluxul de sânge şi oxigen către organele vitale este redus.

Compresiunile toracice (CC) constau în compresia ritmică a sternului care comprimă inima împotriva coloanei vertebrale, măreşte presiunea intratoracică şi circulă sângele către organele vitale ale corpului. CC ajută la pomparea mecanică a sângelui către organele vitale ale corpului. CC trebuie să fie întotdeauna însoţit de BMV, astfel încât în timpul CC să circule numai sânge oxigenat.

Compresiunile toracice sunt indicate dacă HR este sub 60/min chiar şi după 30 de secunde de PPV. Odată ce HR este de 60/min sau mai mult, compresiile toracice trebuie întrerupte.

Procedură

Există două tehnici pentru compresiile toracice: (i) tehnica degetului mare (Fig. 8.8) şi (ii) tehnica cu două degete (Fig. 8.9). Cu tehnica degetului mare, cele două degete mari sunt folosite pentru a apăsa sternul, cu mâinile înconjurând trunchiul şi cu degetele susţinând spatele. În tehnica cu două degete, vârfurile degetului mijlociu şi fie degetul arătător, fie degetul inelar de la o mână sunt folosite pentru a deprima sternul. Cealaltă mână este folosită pentru a sprijini spatele sugarului, cu excepţia cazului în care copilul se află pe o suprafaţă fermă.

Fig. 8.8: Compresia toracică cu tehnica cu două degete (Adaptat cu permisiunea AAP 2005)

Fig. 8.9: Compresia toracică cu tehnica degetului mare (Adaptat cu permisiunea AAP 2005)

Când se efectuează compresia toracică la un nou-născut, se aplică presiune pe treimea inferioară a sternului. Trebuie avut grijă pentru a evita aplicarea presiunii asupra xifoidului. Pentru a localiza zona, trebuie să glisați degetele pe marginea inferioară a cuștii toracice și să localizați xiphisternum. Treimea inferioară a sternului este chiar deasupra acestuia.

Rata

Este important să ventilați între compresiile toracice. O respirație pozitivă ar trebui să urmeze la fiecare a treia compresie toracică. Într-un minut, se administrează 90 de compresii toracice și 30 de respirații (în total 120 de evenimente). Pentru a obține un raport adecvat de 90 de compresii și 30 de ventilații în 1 minut (3:1), pieptul trebuie comprimat de trei ori în 1 oră secundă, lăsând aproximativ o secundă pentru ventilație.

Degetele mari sau vârfurile degetelor (în funcție de metoda utilizată) trebuie să rămână în contact cu pieptul în timpul compresiei și eliberării. Nu ridicați degetele mari sau degetele de pe piept între compresii.

Pentru a determina eficiența compresiunilor toracice, pulsația carotidiană sau femurală trebuie verificată periodic.

Complicațiile posibile ale compresiilor toracice includ coastele rupte, lacerația ficatului și pneumotoraxul.

Evaluare

După o perioadă de 30 de secunde de compresii toracice, ritmul cardiac este verificat:

HR sub 60. Compresiunile toracice ar trebui să continue odată cu ventilația cu pungă și mască. În plus, trebuie să se administreze medicamente (epinefrină).

HR 60 sau mai mult. Compresiunile toracice trebuie întrerupte. BMV trebuie continuat până când ritmul cardiac depășește 100 de bătăi pe minut și copilul respiră spontan.

Intubația endotraheală

Intubația endotraheală (ET) este necesară doar la o mică proporție de nou-născuți asfixiați. Intubația este o abilitate relativ dificil de învățat și necesită o practică frecventă pentru a menține abilitățile.

Indicatii

Indicaţiile intubării ET sunt: (i) când este necesară aspiraţia traheală (la bebeluşii nevigorosi născuţi prin MSL), (ii) când este necesară prelungirea BMV, (iii) când BMV este ineficientă şi (iv) când se suspectează hernia diafragmatică. Celelalte afecţiuni în care poate fi luată în considerare intubaţia ET sunt: înainte de începerea compresiunilor toracice şi pentru administrarea de epinefrină.

Tub endotraheal (ET)

ET trebuie să aibă un diametru uniform pe toată lungimea tubului (şi să nu fie conic în apropierea vârfului) şi să aibă ghidaj pentru corzile vocale la vârf şi marcaje centimetrice. Mărimea tubului ET depinde de greutatea sau de gestaţia copilului (Tabelul 8.5).

Tabelul 8.5: Dimensiunea corespunzătoare a tubului endotraheal

Vârsta gestaţională
(săptămâni)

<28

28-34

34-38

>38

Majoritatea ET fabricate în prezent pentru nou-născuţi au o linie neagră în apropierea vârfului tubului, care se numeşte ghidaj de corzi vocale. Astfel de tuburi sunt menite să fie introduse astfel încât ghidajul corzilor vocale să fie plasat la nivelul corzilor vocale. Acest lucru ajută la poziţionarea vârfului ET deasupra bifurcaţiei traheei.

Pentru intubare, este necesar un laringoscop neonatal, cu lame drepte de dimensiunile „O" (pentru prematuri) şi „l" (sugarii la termen). Înainte de intubare, lama corespunzătoare este ataşată de mânerul laringoscopului şi lumina este aprinsă.

Procedură

Capul sugarului trebuie să fie în linie liniară şi gâtul ţinut uşor întins. La^mgoscopul este ţinut în mâna stângă între degetul mare şi primele trei degete, cu lama îndreptată departe de sine. Stând la capătul capului sugarului, lama este introdusă în gură şi avansată chiar dincolo de baza limbii, astfel încât vârful său să se sprijine în valecula. Lama este ridicată aşa cum se arată în Fig. 8.10 şi se caută repere; ar trebui să apară epiglota şi glota. Deschiderea glotică este înconjurată de corzi vocale pe laterale. Odată vizualizate glota şi corzile vocale, ET este introdus din partea dreaptă a gurii şi vârful său introdus în glotă până când ghidajul corzilor vocale este la nivelul glotei, poziţionându-l astfel la jumătatea distanţei dintre corzile vocale şi carină.

Medicamente

Majoritatea sugarilor care necesită resuscitare vor avea un răspuns la o ventilaţie promptă şi eficientă cu oxigen 100%. Doar câteva necesită medicamente.

Medicamentele utilizate în resuscitare includ epinefrina şi expansoarele de volum (Tabelul 8.6). Bicarbonatul de sodiu şi naloxona sunt indicate numai în circumstanţe speciale (Tabelul 8.6). Nu au rolul atropinei, dexametazonei, calciului, manitolului şi dextrozei pentru resuscitarea nou-născutului în sala de naşteri.

Calea de administrare: Deoarece venele scalpului sau extremităţilor sunt dificil de accesat în timpul resuscitării, vena ombilicală este calea preferată. Nu se recomandă injecţia intracardiacă.

Pentru cateterizarea venei ombilicale, cateterul ombilical de 3,5 Fr sau 5 Fr este introdus în vena ombilicală astfel încât vârful acesteia să fie chiar în interiorul suprafeţei pielii şi să existe flux liber de sânge. Injectarea directă în cordonul ombilical este nedorită.

Epinefrina poate fi injectată direct în arborele traheobronşic prin ET. Deoarece absorbţia este neregulată, această metodă trebuie utilizată numai dacă accesul venos nu poate fi obţinut. Medicamentul este injectat cu o seringă sau un tub de alimentare (5 Fr) în tubul endotraheal, spălat cu 0,5 ml de soluţie salină normală şi dispersat în plămâni prin PPV.

Indicatii

Utilizarea adrenalinei este indicată dacă HR rămâne sub 60 în ciuda ventilaţiei adecvate şi compresiilor toracice timp de 30 de secunde.

Lectură sugerată

Kattwinkel J. Manual de Resuscitare Neonatală. În: Kattwinkel J (ed.). a 6-a ed. Academia Americană de Pediatrie şi Asociaţia Americană a Inimii, 2010

ÎNGRIJIREA DE RUTINĂ

Grija la nastere

Personalul şi echipamentul vor fi disponibile la livrare. Un furnizor de sănătate (medic sau asistent medical) instruit în resuscitarea neonatală trebuie să fie disponibil fizic în momentul naşterii tuturor copiilor, indiferent de statutul de risc al acestuia (ridicat sau scăzut). Nu este suficient de bun să ai pe cineva de gardă.

Dacă naşterea cu risc ridicat este anticipată din cauza prezenţei factorilor de risc identificaţi înainte de naştere, poate fi necesară o resuscitare mai avansată. În astfel de cazuri, 2 persoane ar trebui să fie prezente numai pentru a gestiona copilul. Scopul ar trebui să fie de a oferi o „echipă de resuscitare", cu un lider specificat şi un rol identificat al fiecărui membru. Pentru naşteri multiple, ar trebui să existe echipe separate.

Colţul de resuscitare trebuie să fie situat fizic în sala de naşteri. Profesionista din domeniul sănătăţii desemnat să îngrijească copilul la naştere trebuie să verifice „Pregătirea pentru

resuscitare" la locul naşterii cu mult timp înainte de naştere. Detalii despre resuscitarea neonatală au fost furnizate în secţiunea anterioară. Precauţii standard şi asepsie la naştere. Personalul care participă la livrare trebuie să ia toate măsurile de precauţie universale/standard în toate cazurile. Toate lichidele de la copil/mamă trebuie tratate ca potenţial infecţioase. La resuscitarea nou-născutului trebuie purtate mănuşi, măşti şi halate. Elementele de protecţie pentru ochi sau ecranele faciale trebuie purtate în timpul procedurilor care pot genera picături de sânge sau alte fluide corporale.

Observaţi „cinci curăţări" pentru a preveni sepsisul la naştere:

Mâinile curate: igiena mâinilor şi purtaţi mănuşi sterile

Suprafaţă curată: Folosiţi un prosop curat şi steril pentru a usca şi acoperi copilul

Lama curata: Cordonul ombilical se taie cu o lama/foarfeca curata si sterila

Cravată curată: Snurul trebuie prins cu o clemă sau o cravată curată şi sterilă

Nu trebuie aplicat nimic pe cordon. Păstraţi-l uscat.

Prevenirea şi gestionarea hipotermiei. Imediat după naştere, nou-născutul prezintă un risc ridicat de hipotermie. Această hipotermie precoce poate avea un efect dăunător asupra sănătăţii sugarului. Trebuie acordată o atenţie deosebită prevenirii şi gestionării hipotermiei. Temperatura camerei de naştere trebuie să fie de 25°C şi nu trebuie să aibă curent de aer. Bebeluşul trebuie primit într-un cearşaf de in preîncălzit steril la naştere. Copilul trebuie uscat complet, inclusiv capul şi faţa, iar lenjeria umedă nu trebuie lăsată să rămână în contact cu sugarul. Copilul poate fi plasat pe abdomenul mamei imediat după naştere pentru contact precoce piele pe piele (STS). Acest lucru nu numai că va menţine temperatura nou-născutului, dar va promova şi alăptarea timpurie şi va reduce durerea şi sângerarea mamei. Copilul trebuie observat în perioada de tranziţie şi pus să poarte şepci şi şosete.

Prinderea întârziată a cordonului ombilical. Prinderea cordonului ombilical trebuie amânată cu 1 până la 2 minute pentru a permite transferul unei cantităţi suplimentare de sânge din placentă la sugar. Această clampare întârziată a cordonului la nou-născuţii la termen este asociată cu o stare hematologică îmbunătăţită, starea fierului şi anemie clinică la 2 până la 6 luni. La nou-născuţii prematuri, întârzierea clampării cordonului este asociată cu reducerea IVH şi alte morbidităţi.

Curăţarea bebeluşului. Copilul trebuie uscat şi curăţat la naştere cu o cârpă curată şi sterilă. Curăţarea trebuie să fie blândă şi să şterge doar sângele şi meconiul şi să nu fie suficient de viguroasă pentru a îndepărta vernix caseosa (materialul gras alb de pe piele). Vemix, protejează pielea sugarului şi ajută la menţinerea temperaturii. Acest lucru este absorbit de la sine după un timp.

Prinderea cordonului. Cordonul ombilical trebuie fixat la 2-3 cm distanţă de abdomen folosind o clemă disponibilă în comerţ, un fir curat şi autoclavat sau o bandă de cauciuc sterilă (Fig 8.11). Bontul trebuie să fie departe de organele genitale pentru a evita contaminarea.

Cordonul trebuie inspectat la fiecare 15-30 de minute în primele ore după naştere pentru detectarea precoce a oricărei scurgeri.

Plasarea benzii de identitate: Fiecare copil trebuie să aibă o bandă de identitate care să conţină numele mamei, numărul de înregistrare în spital, sexul şi greutatea la naştere.

Îngrijirea bebeluşului în primele ore după naştere

Înregistrarea greutăţii. Copilul trebuie cântărit după stabilizare şi atunci când temperatura este documentată a fi normală. O foaie sterilă preîncălzită (sau un prosop de hârtie de unică folosinţă) trebuie plasată pe aparatul de cântărit cu 10 g.

Fig. 8.11: Aplicarea corectă a clemei ombilicale

sensibilitate. Cantarele electronice sunt ideale. Punerea la zero a maşinii trebuie efectuată. Copilul este apoi aşezat uşor pe cântărit şi greutatea este înregistrată. Prima examinare. Copilul trebuie examinat amănunţit la naştere, din cap până în picioare, iar constatările trebuie înregistrate în foaia de înregistrare a neonatului. Examinaţi structurile liniei mediane pentru malformaţii (de exemplu, buză despicată, masele gâtului, anomalie toracică, omfalocel, meningocel, anomalie cloaca!). O atenţie deosebită trebuie acordată identificării şi documentării deschiderii anale brevetate. Nu este nevoie de trecerea de rutină a cateterului în stomac, nări şi rect pentru detectarea atreziei esofagiene, atreziei coanale şi, respectiv, a malformaţiei anorectale. Copilul trebuie examinat pentru prezenţa leziunilor la naştere. Temperatura axilară a bebeluşului trebuie înregistrată înainte ca copilul să fie mutat din locul naşterii.

Iniţierea alăptării. Alăptarea trebuie începută cel mai devreme, dar cu siguranţă în decurs de o oră de la naştere. Furnizorul de sănătate ar trebui să ajute mama să pună copilul la sân, indiferent de modul de naştere. Numai consilierea privind alăptarea fără sprijin proactiv este puţin probabil să aibă ca rezultat rate ridicate de alăptare de succes. Sprijin suplimentar este oferit mamelor primipare şi bebeluşilor mici.

Vitamina K. Trebuie administrat la toti bebelusii (0,5 mg pentru bebelusii sub 1000 g si 1 mg pentru bebelusii peste 1000 g). Este de preferat să se administreze preparatul Kl, cu toate acestea, dacă nu este disponibilă, se poate administra vitamina K3. Vitamina K3 poate provoca hemoliză la copiii cu deficit de G6PD.

Comunicarea cu familia. Înainte de a părăsi locul naşterii, medicul trebuie să comunice cu mama şi cu membrii familiei. Următoarele fapte trebuie spuse în mod clar familiei: (i) sexul copilului, (ii) greutatea la naştere şi (iii) bunăstarea copilului. Ar trebui să se asigure că membrii familiei şi mama ajung să fie martori la sexul şi numărul de identitate al copilului.

Încăperi. În niciun caz un nou-născut normal nu trebuie separat de mamă. În primele ore de viaţă, bebeluşul este foarte activ, iar apropierea copilului de mamă va facilita alăptarea

timpurie şi legătura. Studiile au arătat că orice separare în timpul orelor iniţiale poate avea un efect negativ asupra alăptării cu succes.

Îngrijirea bebeluşului după câteva ore după naştere

Îngrijirea cordonului. Bontul ombilical trebuie menţinut uscat şi lipsit de orice aplicare. Scutecul bebeluşului trebuie pliat bine sub ciot pentru a evita orice contaminare.

Masaj cu ulei. Beneficiile aplicării uleiului au fost descrise pentru copiii cu greutate mică la naştere atât în ţările dezvoltate, cât şi în cele în curs de dezvoltare. Masajul cu ulei este o practică tradiţională cu cost redus, care este bine înrădăcinată în cultura indiană, fără niciun rezultat negativ raportat. Acelaşi lucru poate fi permis într-un mod blând şi cu mâinile curate. Trebuie avut grijă să nu folosiţi uleiuri cu aditivi sau uleiuri iritante (cum ar fi uleiul de muştar) în acest scop. Uleiul de cocos este o alegere bună.

Alăptarea exclusivă. Ar trebui urmată o abordare proactivă şi sistematică pentru a iniţia, susţine şi menţine alăptarea. Diferitele avantaje ale alăptării trebuie discutate cu mama pentru a o motiva. Disponibilitatea unei asistente sau a unui consilier dedicat alăptării îmbunătăţeşte semnificativ şansele de succes al alăptării.

Poziţia somnului. Dovezile au legat poziţia predispusă de apariţia sindromului morţii subite a sugarului (SIDS). Toţi nou-născuţii la termen sănătoşi ar trebui adormiţi pe spate (în decubit dorsal).

Practici tradiţionale care ar trebui descurajate. Aplicarea kajalului sau a surmei în ochi, punerea uleiului în ureche sau aplicarea bălegarului de vacă pe cordon trebuie să fie puternic descurajată.

Momentul scurgerii la un nou-născut normal. Un copil normal ar trebui să stea în unitatea sanitară cel puţin 24 de ore. Bebeluşii mai mici sau cei cu probleme de hrănire sau boală ar trebui să rămână în spital după cum este necesar.

Următoarele criterii trebuie îndeplinite la toţi bebeluşii înainte de externare:

Examinarea formală de rutină a nou-născutului a fost efectuată şi documentată

Nou-născutul alăptează corect. Adecvarea furajelor poate fi determinată de:

Urina de 6 până la 8 ori la fiecare 24 de ore

Bebelusul doarme bine 2-3 ore dupa alaptare

Nou-născutul a primit imunizarea conform programului

Mama este încrezătoare şi instruită să aibă grijă de nou-născut

Nou-născutul nu are icter semnificativ sau orice altă boală care necesită o observare mai atentă de către un furnizor de sănătate

Mama a fost consiliată cu privire la îngrijirea de rutină a nou-născutului şi i se răspunde întrebărilor

Sfaturile ulterioare trebuie comunicate mamei. Bebeluşii, în special născuţi din mame primigenide, trebuie chemaţi pentru o vizită de urmărire la 48 de ore de la externare dacă sunt externaţi înainte de 48 de ore.

Părinţilor li s-au explicat următoarele „semne de pericol" atunci când trebuie să aducă copilul la spital:

Dificultate în hrănire

Convulsie

Letargie (mişcare numai atunci când este stimulată)

Respiraţie rapidă (RR >60/min)

Retragere toracică severă

Temperatura mai mare de 37,5°C sau sub 35,5°C

A fost stabilită o dată pentru urmărire. Un nou-născut normal cu alăptare adecvată şi fără icter semnificativ până la vârsta de 72 de ore poate fi observat la vârsta de 6 săptămâni. În prezenţa oricărui factor de risc ridicat (de exemplu, greutate mică la naştere, icter semnificativ la prematuritate sau alimentaţia nedeterminată), copilul trebuie văzut în 2-3 zile de la externare.

Preocupări comune ale părinţilor

Scădere în greutate în prima săptămână: În mod normal, bebeluşii pierd 8-10% din greutatea la naştere în prima săptămână de viaţă, care este recăpătată la vârsta de 7-10 zile. Ulterior, ar trebui să existe un câştig de 20 până la 40 g pe zi.

Plânsul în timpul micţiunii: Senzaţia de vezică plină este incomodă pentru mulţi bebeluşi care plâng înainte de a urina şi se liniştesc imediat ce începe micţiunea. Plânsul în timpul urinei, spre deosebire de înainte de actul de micţiune, ar trebui să avertizeze clinicianul asupra posibilităţii de infecţie a tractului urinar.

Scăldat: În prima săptămână, până când cordonul cade, se recomandă numai spălatul cu burete care poate fi administrat după primele 24 de ore de viaţă. Mai târziu, scăldatul la fiecare 2-3 zile este destul de suficient. O cameră caldă fără curent de aer, apă caldă şi finalizarea rapidă a băii asigură că bebeluşul nu se răceşte în timpul îmbăierii. Capul constituie o suprafata mare a bebelusului; prin urmare, trebuie spălat ultimul şi uscat mai întâi. Timpul de îmbăiere poate fi folosit pentru a inspecta cordonul, ochii şi pielea bebeluşului pentru orice scurgere, erupţie cutanată sau roşeaţă.

Cosmetice: Bebelușii au pielea sensibilă și utilizarea produselor cosmetice trebuie redusă. Trebuie folosit un săpun cu alcalinitate scăzută, blând, neparfumat/nemedicament. Se poate folosi orice ulei, cu excepția uleiului de muștar. Stropirea pudrei de talc pe bebeluși poate duce la inhalarea acesteia și trebuie evitată. Evitați produsele care conțin acid boric (prezente în majoritatea preparatelor cu căldură înțepătoare).

Regurgitare: De obicei, bebelușii regurgitează o cantitate mică de lapte coagulat imediat după hrănire. Acest comportament este normal atata timp cat bebelusul se ingrasa si urina de 6-8 ori pe zi.

Scaune frecvente: în primele zile de viață, culoarea scaunului la nou-născuții alăptați se schimbă de la negru-verde la galben până la sfârșitul primei săptămâni. Între timp, scaunele par libere („scaune de tranziție"). Frecvența scaunului poate crește în acest moment. Este atribuită reflexului gastrocolic intensificat, care are ca rezultat trecerea scaunelor mici imediat după hrănire. Dacă bebelușul rămâne bine hidratat, nu are semne de sepsis, se hrănește bine, urinează de 6-8 ori pe zi și crește în greutate, nu există motive de îngrijorare.

Engorgerea sânilor: Sub efectul hormonilor transplacentar, sânii la băieți și fete pot deveni hipertrofiați și pot secreta lapte ca un lichid. Se rezolvă spontan în câteva zile. Sânii îngroșați nu trebuie strânși sau masați, deoarece ar putea duce la durere și infecție.

• Erupții cutanate și descuamări ale pielii: leziuni papulare pe bază eritematoasă pot fi observate la mulți bebeluși; împrăștiat peste trunchi și față, în ziua a doua sau a treia a vieții. Aceste leziuni, numite eritem toxic, sunt leziuni sterile încărcate cu eozinofile. Se rezolvă spontan și nu necesită tratament (Fig. 8.12). Piodermia, pe de altă parte, sunt leziuni pline de puroi care apar ca răspuns la infecția locală a pielii, care apar în mod obișnuit în pliurile în care se acumulează murdărie, cum ar fi pliul coapsei, spatele gâtului etc. Dacă furunculele sunt <10 la număr și nu există semne de sepsis, curățarea locală cu soluție antiseptică și aplicarea de violet de gențiană 1,0% este suficientă. Investigații și tratament ulterioare pentru sepsis sunt indicate dacă există >10 leziuni, semne de sepsis sau nerezolvare după tratamentul topic.

Peeling-ul pielii este o altă constatare normală a pielii observată în special la bebelușii post-terme și IUGR. Masarea cu ulei poate reduce descuamarea și nu este necesară nicio altă intervenție.

Fig. 8.12: Eritem toxic

• Erupție cutanată de scutec: Există roșeață, inflamație și excoriație a pielii în zona scutecului din cauza macerării scaunelor și urinei. Problema este mai frecventă la scutecele de plastic. Tratamentul consta in mentinerea zonei uscate, evitand frecarea pielii pentru

curatare si aplicarea unei creme calmante. Utilizarea scutecului de bumbac este mai rar asociată cu această erupţie cutanată.

EVALUAREA NOI-NASCUTILOR

Majoritatea nou-născuţilor se nasc sănătoşi, normali şi lipsiţi de boli. Unii (aproximativ 10%) au nevoie de observaţie în creşă.

Examinarea nou-născutului oferă informaţii diferite în momente diferite. Prin urmare, nou-născuţii trebuie examinaţi în detaliu la următoarele momente: (i) imediat după naştere, (ii) la 24 de ore de la naştere, (iii) înainte de externarea din spital şi din nou (iv) la vizita de urmărire.

Imediat după naştere, scorurile Apgar sunt atribuite la 1 şi 5 minute (Tabelul 8.2). Dacă scorul este mai mic de 7, acesta este alocat la fiecare 5 minute până la 20 de minute sau până când două scoruri succesive sunt 7 sau mai mari. Aceste scoruri evaluează rapid starea cardiopulmonară. Scorurile Apgar pot fi fals scăzut la sugarii născuţi foarte prematur şi la cei cu consum de droguri materne, sepsis, boli cardiace congenitale şi malformaţii ale sistemului nervos central. Scorurile Apgar scăzute sunt un predictor slab al rezultatului neurodezvoltării pe termen lung.

Dacă examinarea sistemică evidenţiază o constatare anormală, evaluarea de laborator poate fi justificată. Tabelul 8.7 oferă o schemă pentru istoricul complet şi examinarea nou-născutului.

Observaţie generală

Cea mai puţin deranjantă examinare ar trebui făcută mai întâi; aceasta oferă posibilitatea de a evalua starea de vigilenţă, postura, activitatea spontană, culoarea, orice detresă respiratorie evidentă sau malformaţie. Nou-născuţii trebuie examinaţi atunci când sunt în somn uşor sau treji, dar liniştiţi (se întâmplă după 1-1,5 ore de hrănire).

Un nou-născut cu hipotonie are o postură extinsă ca la un bebeluş cu encefalopatie hipoxică. Trebuie făcută o notă clară a culorii bebeluşului, inclusiv cianoză, paloare, icter şi abundenţă. Ar trebui să se uite şi la mişcările spontane pe care le arată copilul.

Semne Vitale

La un copil bolnav, evaluarea parametrilor vitali are prioritate faţă de toate celelalte examinări. Temperatura se măsoară în vârful axilei bebeluşului ţinând termometrul timp de cel puţin 3 minute. Constatarea hipotermiei (temperatură mai mică de 36,5°C) la nou-născut are conotaţii foarte importante. Nou-născuţii au o frecvenţă respiratorie normală de 40-60 respiraţii/minut. Ritmul cardiac este mai rapid la bebeluşii prematuri în comparaţie cu copiii la termen. Intervalul normal este de 110-160 de bătăi pe minut. Bradicardia (frecvenţa <100/min) poate fi asociată cu boli de inimă, în timp ce tahicardia (ritmul > 160/min) se poate datora sepsisului, anemiei, febrei sau insuficienţei cardiace congestive. Timpul de reumplere capilară este evaluat prin aplicarea unei presiuni puternice asupra

zonei sternului timp de 5 secunde, apoi eliberarea și respectarea timpului necesar reumplerii. Timpul de reumplere este prelungit (mai mult de 3 secunde) din cauza circulației periferice proaste ca în șoc sau hipotermie.

Evaluarea mărimii și creșterii

În funcție de greutate, nou-născuții sunt numiți greutate mică la naștere (LBW, mai puțin de 2500 g), greutate foarte mică la naștere (VLBW, mai puțin de 1500 g) sau greutate extrem de mică la naștere (ELBW, mai puțin de 1000 g). Modelul de creștere aberant este evaluat prin reprezentarea grafică a greutății în funcție de vârsta gestațională pe o curbă standard de creștere intrauterină (care este diferită de curbele de creștere postnatală pentru evaluarea creșterii după naștere), așa cum se arată în Fig. 8.13. Un nou-născut a cărui greutate se încadrează între percentilele 10 și <90 este considerat adecvat pentru vârsta gestațională (AGA); dacă greutatea scade sub percentila 10, nou-născutul este clasificat ca mic pentru vârsta gestațională (SGA); nou-născutul este clasificat ca mare pentru vârsta gestațională (LGA), dacă greutatea scade la percentila 90 sau mai mult pentru vârsta gestațională.

Antropometrie

Greutatea se măsoară în grame (g). Lungimea se măsoară cu ajutorul infantometrului. Nou-născutul la naștere are aproximativ 50 cm lungime. Circumferința capului se măsoară prin plasarea unei benzi moale, care nu se poate întinde în jurul capului, chiar deasupra sprâncenelor și găsirea celei mai mari circumferințe peste occiput. Aceasta este de 33-37 cm la naștere la bebelușii la termen. Un mare

Sarcina, saptamani

Fig. 8.13: Curbele de creștere intrauterine. Abaterea standard SD

capul se poate datora macrocefaliei (Fig. 8.14), cauzele includ hidrocefalie și boli ale parenchimului cerebral. Circumferința toracică este cu aproximativ 3 cm mai mică decât circumferința capului, iar dacă diferența este mai mare de 3 cm este un indiciu al retardului de creștere intrauterin (IUGR). Pondera! indicele (PI) se calculează prin înmulțirea greutății în grame cu o sută și apoi împărțirea la cubul de lungime în cm. Acest parametru este, de obicei, mai mic de 2 la bebelușii cu RCIU asimetric și 2 sau mai mult la un copil care are fie o creștere normală, fie care are RCIU simetrică.

Fig. 8.14: Un nou-născut cu cap mare (macrocefalie). Observați șefurile ambelor eminențe frontale

Evaluarea vârstei gestaționale

Pe baza gestației, nou-născuții pot fi clasificați ca prematuri (<37 săptămâni), post-term (>42 săptămâni) sau la termen (37-41 săptămâni finalizate).

Evaluarea detaliată necesită examinarea caracteristicilor fizice și a maturității neurologice (Fig. 8.15). Sistemul de notare folosit în mod obișnuit este Expanded New Ballard Scores (ENBS), care are o precizie de 1 săptămână.

Examenul general regional

Pielea și părul. Pielea este examinată în ceea ce privește grosimea, transparența și edemul, erupțiile cutanate și leziunile precum hemangiomul. Icterul este detectat prin apăsarea pe piele astfel încât culoarea galbenă a țesutului subcutanat din cauza depunerii de bilirubină este evidențiată. Pielea poate prezenta probleme clinice minore care sunt inofensive și autolimitante. Echimozele sau peteșiile pot fi legate de traumatisme la naștere, mai ales dacă sunt prezente în regiunea capului și gâtului. Părul trebuie observat cu atenție. Lanugo sunt părul fin al perioadei fetale care scapă în două perioade; unul la 28 de săptămâni și mai târziu la termen. Constatarea comună la examinarea unghiilor este prezența unghiilor hipoplazice care pot fi tranzitorii la nivelul degetului de la picior, dar, dacă sunt prezente în degete, pot indica expunerea in utero la valproat.

Cap și fontanela. Mărimea și forma capului împreună cu suturile și fontanelele trebuie examinate cu atenție. La palpare, mularea dă impresia unei stânci cu ridicare pe o parte și o cădere bruscă pe cealaltă parte, în timp ce o sinostoză (fuziunea oaselor) se simte ca un lanț de munți cu ridicare pe ambele părți ale cotei. Unii nou-născuți au osificare și resorbție întârziată a oaselor, ceea ce face ca craniul să se simtă moale ca o minge de ping-pong. Această afecțiune, denumită craniotabes, este benignă la nou-născuți și se rezolvă spontan. Cele mai frecvente constatări după naștere sunt caput succedaneum și cefalohematomul (Fig. 8.16). Acestea ar trebui să fie diferențiate așa cum se arată în Tabelul 8.8. O fontanela plină și tensionată este anormală la un nou-născut liniștit. Fontanelele mari și suturile despicate sunt de cele mai multe ori variante normale, dar pot fi asociate cu creșterea presiunii intracraniene, anumite anomalii cromozomiale, hipotiroidism și afectarea creșterii osoase, cum ar fi osteogeneza imperfectă.

Gât, față, ochi și urechi. Nou-născuții au gâtul scurt. Gâtul este examinat pentru mase, cum ar fi glanda tiroidă mărită, tumora sternomastoidă și higromul chistic. Pareza nervului facial poate apărea din cauza leziunii la naștere; aceasta este identificată prin prezența decolorărilor asimetrice în timp ce copilul plânge cu ochii deschiși și incapacitatea de a mișca buzele. Aceasta ar trebui să fie diferențiată de absența depresorului anguli oris în care se observă slăbirea asimetrică a plânsului; totuși, în această stare, ochii rămân strâns închiși în timp ce plâng (Fig. 8.17A și B). Se caută nasul după mărimea, forma, secrețiile, permeabilitate și erupție. Evazarea nărilor indică o creștere a eforturilor respiratorii indiferent de cauză.

Creasta alveolară poate avea dinți natali sau chisturi de retenție (numite și perle Epstein) care dispar în câteva săptămâni. Este foarte important să se examineze palatul pentru

despicătură. Hemoragiile subconjunctivale sunt frecvente după naşterea vaginală şi se rezolvă spontan. Corneea trebuie să fie limpede. Elevii trebuie să fie egali ca mărime, reactivi la lumină şi simetrici.

Auzul brut este adesea evaluat prin căutarea clipirii la răspunsul la zgomot. Acum se recomandă un screening mai formal al auzului pentru toţi nou-născuţii. Auriculele accesorii şi etichetele preauriculare sunt descoperiri frecvente care pot fi asociate cu anomalii renale.

Ombilic, anus şi coloana vertebrală: inspectaţi numărul de vase din cordonul ombilical. O singură arteră ombilicală poate fi găsită la 0,7% dintre născuţii vii; aceasta poate fi asociată cu anomalii ale tractului renal şi gastrointestinal.

Se palpează baza cordonului ombilical pentru o hernie şi se estimează diametrul deschiderii fasciale (Fig. 8.18). Coloana vertebrală trebuie palpată cu un deget pentru a exclude spina bifida, masele şi orice scolioză. Orificiul anal trebuie examinat pentru permeabilitate şi poziţie. Genitale (masculin şi feminin): zona genitală este examinată de şoldurile abduse în decubit dorsal. Uretra şi clitorisul sunt examinate pentru permeabilitate şi, respectiv, cliteromegalie.

Extremităţi: Trebuie să vă asiguraţi că braţele şi membrele sunt complet mobile, fără nicio dovadă de dislocare sau asimetrie a mişcărilor. Se numără degetele şi se notează orice anomalie precum hipoplazia unghiei, sindactilie, polidactilie, oligodactilie sau membre inegale. O deformare a calcaneovalgului se auto-corectează de obicei în următoarele câteva luni, dar echinovarul este mult mai sinistru şi trebuie adus la cunoştinţa unui specialist ortoped (Fig. 8.19).

Examinarea sistemică

Piept Diametrul anteroposterior al toracelui nou-născutului este aproximativ acelaşi cu diametrul transversal. Detresa respiratorie este indicată de erupţii nazale, mormăit, tahipnee şi retractii intercostale şi subcostale. O astfel de suferinţă poate indica pneumonie, sindrom de detresă respiratorie (SDR), reabsorbţie întârziată a lichidului pulmonar sau orice altă cauză cardiorespiratorie. Stridorul poate fi inspirator, indicând o obstrucţie mare a căilor respiratorii, sau poate exista prelungire a expiraţiei, indicând o obstrucţie mică a căilor respiratorii.

Sistemul cardiovascular Un copil cu boală cardiacă se manifestă prin tahipnee, cianoză sau ambele. Poziţia impulsului apical poate oferi o idee despre prezenţa unor afecţiuni precum hernia diafragmatică congenitală (CDH) şi pneumotoraxul.

Abdomen Inspecţia abdomenului poate evidenţia planeitatea neobişnuită sau forma scafoidă a abdomenului care poate fi

Bebeluşii la termen Bebeluşii prematuri

Figurile 8.1 5A până la F: Diferenţă evidentă în caracteristicile fizice ale nou-născuţilor prematuri şi la termen: (A) Penna bine curbată, cartilajul ajungând până la periferie; (B) pinna plată şi moale, cartilajul nu ajunge până la periferie; (C) saci scrotali bine pigmentati si penduli, cu testicule complet coborate; (D) pigmentare uşoară şi testicule încă necoborâte; (E) cute transversale adânci pe tălpi; (F) urme slabe pe talpă, fără cute adânci

Figurile 8.1 5G la L: Diferenţă evidentă în caracteristicile fizice ale nou-născuţilor prematuri şi la termen: (G) Mugure mamar bine format (>5 mm); (H) Mugurel mamar slab dezvoltat; (l) păr mătăsos, în care se pot distinge fire individuale; (J) păr neclar; (K) labiile mari care acoperă clitorisul şi labiile mici; (L) labiile mici proeminente şi clitorisul

Tabelul 8.8: Diferenţele dintre caput succedaneum şi cefalohematom

Caracteristică

Incidenţă

Locaţie

Momentul prezentării

Cursul de timp

asociate cu CDH. Modelele gastrice sau intestinale vizibile pot indica ileus sau altă obstrucţie. În mod normal, se pot palpa 1-2 cm de ficat, vârful splinei şi polul inferior al rinichiului stâng. Sensibilitatea abdomenului este un semn important în enterocolita necrozantă (NEC).

Sistemul musculo-scheletic Alterările frecvente sunt deformaţiile cauzate de factori mecanici adversi în uter. Majoritatea deformărilor de poziţie sunt uşoare şi se rezolvă în timp. Şoldurile trebuie examinate pentru a detecta problemele de şold înainte ca leziunile permanente să apară până la vârsta de un an.

Displazia de dezvoltare a șoldurilor (DDH) apare la 1 din 800 de născuți vii, mai frecvent la fete, la cele cu antecedente familiale și la naștere prin culcare. Există două teste majore pentru a detecta displazia de dezvoltare a șoldului (DDH).

Manevra Barlow: Testul Barlow se face pentru a luxa articulația șoldului instabilă. Ambele șolduri trebuie testate separat. Pelvisul este stabilizat cu o mână, degetul mare fiind pe partea mediană a coapsei și degetele pe trohanterul mare. Cu cealalta mana, soldul opus este flexat si aductit, iar presiunea posterioara este aplicata cu degetul mare astfel incat sa se luxeze soldul. Dacă șoldul este luxabil, se simte o mișcare distinctă spre exterior a șoldului. Odată ce presiunea este eliberată, șoldul se mișcă din nou în acetabul.

semnul lui Ortolani. Această manevră ajută la aprecierea dacă șoldul a fost deja luxat. Copilul este așezat pe el

Cefalohematom

Mai puțin frecvente

Peste oasele parietale, între craniu și periost

Creșterea dimensiunii timp de 12-24 ore și apoi stabil

Durează săptămâni să se rezolve

Nu traversează linia de sutură; are margini distincte Fractură liniară a craniului (5-25%); hiperbilirubinemie

spatele cu genunchii complet flectați și șoldurile flectate în unghi drept. Ambele șolduri trebuie testate separat. Pelvisul este stabilizat cu o mână, degetul mare fiind pe partea mediană a coapsei și degetele pe partea mare

Figurile 8.17A și B: (A) Mușchiul depresor anguli oris absent. Observați asimetria feței la plâns, prezența pliurilor nazolabiale și ochii închiși. (B) nou-născut cu paralizie facială a nervului motor inferior din partea dreaptă secundară aplicării forcepsului. De remarcat absența pliului nazolabial

trohanter. Cu cealaltă mână, coapsa opusă este abdusă și degetele mâinilor de examinare împing capul femural în față. În șoldul luxat, capul femural alunecă brusc în acetabul cu un „cunk" distinct palpabil. Dacă acum se aplică presiune cu degetele mari spre exterior și înapoi pe partea interioară a coapsei, capul femural alunecă din nou peste buza posterioară a acetabulului. Dacă capul femural alunecă din nou în acetabul când presiunea este eliberată, este doar instabil, mai degrabă decât luxat. Acest test este important deoarece tratamentul în viața neonatală timpurie este simplu și eficient și constă pur și simplu în menținerea șoldurilor în abducție completă și în flexie de cel puțin 90° cu atele metalice maleabile.

Examen neurologic Acesta constă în evaluarea nivelului de vigilenţă şi examinarea nervilor cranieni, a sistemului motor şi senzorial şi a reflexelor neonatale. Nervi cranieni. Nou-născuţii răspund la bumbacul înmuiat în mentă până la 32 de săptămâni de gestaţie. Până la 26 de săptămâni, sugarul clipeşte constant ca răspuns la lumină şi până la termen, fixarea şi urmărirea (testată cu o minge pufoasă de fire roşie) sunt bine stabilite.

Până la 28 de săptămâni bebeluşul tresări sau clipeşte la un zgomot puternic. Suptul şi înghiţirea sunt aspecte importante care ar trebui examinate, deoarece oferă o perspectivă asupra funcţionării corecte a nervilor cranieni V, VII, IX, X şi XII.

Actul de supt necesită acţiunea coordonată de respiraţie, suge şi înghiţire. Coordonarea sug-înghiţire, astfel încât să accepte hrănirea paladai, este prezentă la 32 de săptămâni. Coordonarea suge-înghiţire şi respiraţie apare la 34 de săptămâni, când copilul poate alăpta. Cu toate acestea, coordonarea perfectă a sugării-înghiţirii şi a respiraţiei se dezvoltă abia la 38 de săptămâni de gestaţie.

Examenul motor. Până la 28 de săptămâni există rezistenţă minimă la manipularea pasivă a tuturor membrelor şi un tonus flexor distinct este apreciat la extremităţile inferioare până la 32 de săptămâni. Până la 36 de săptămâni, tonusul flexorilor este palpabil atât la nivelul extremităţilor inferioare, cât şi la cele superioare.

Reflexele neonatale primare. Reflexul Moro este cel mai bine provocat de căderea bruscă a capului copilului în raport cu trunchiul; răspunsul constă în deschiderea mâinilor şi extensia şi abducţia extremităţilor superioare, urmate de flexia anterioară (imbraţirea) extremităţilor superioare cu un strigăt audibil (Figurile 8.20A şi B). Deschiderea mâinii este prezentă la 28 de săptămâni, extensia şi abducţia la 32 de săptămâni şi flexia anterioară la 37 de săptămâni. Reflexul Moro dispare la 3-6 luni la sugarii normali. Cea mai frecventă cauză a reflexului Moro deprimat sau absent este o tulburare generalizată a sistemului nervos central. Un reflex Moro asimetric indică o leziune a plexului radicular.

Prinderea palmară este prezentă în mod clar la 28 de săptămâni de gestaţie şi este puternică până la 32 de săptămâni. Acest lucru permite ridicarea bebeluşului la 37 de săptămâni de gestaţie. Acest lucru devine mai puţin consistent în dezvoltarea apucării voluntare cu 2 luni. Răspunsul tonic al gâtului este un alt răspuns important provocat de rotaţia capului, care determină extinderea extremităţii superioare pe partea spre care este rotită faţa şi flexia extremităţii superioare pe partea laterală a occiputului (Fig. 8.21). Aceasta dispare în 6 până la 7 luni.

PROTECTIE TERMICA

Nou-născuţii sunt predispuşi la hipotermie, deoarece au mecanisme slabe de reglare a căldurii. În timpul vieţii intrauterine, temperatura fetală este cu 0,5°C mai mare decât temperatura maternă din cauza reacţiilor metabolice care generează căldură. După naştere, sugarul este expus la mediul exterior care are o temperatură mai scăzută.

Surse de pierdere de căldură

Pierderea de căldură la un nou-născut are loc prin 4 moduri:

Radiaţii către mediul înconjurător care nu sunt în contact direct cu copilul

Convecţie la aerul care curge în jur

Conducere la substanţe în contact direct cu copilul

Evaporarea lichidului amniotic şi a umidităţii din pielea bebeluşului în atmosferă

De ce sunt nou-născuţii susceptibili la hipotermie?

Suprafaţa mare a bebeluşilor în comparaţie cu greutatea lor: Capul constituie o parte semnificativă din suprafaţa nou-născutului şi poate fi o sursă de pierderi mari de căldură

Mecanisme limitate de generare a căldurii

Vulnerabilitatea de a fi expus, fiind dependent de ceilalţi pentru detectarea timpurie şi rectificare

Factorii suplimentari care contribuie la pierderea de căldură la copiii cu LBW includ:

Izolaţie slabă din cauza grăsimii subcutanate mai scăzute

Scăderea grăsimii brune

Piele mai permeabilă

Suprafaţă mai mare decât bebeluşii la termen

Răspuns fiziologic mai slab la hipotermie şi epuizarea precoce a rezervelor metabolice precum glucoza.

Fig. 8.22: Răspunsul la stresul rece la nou-născutul bolnav

Stresul la rece: 36,0-36,4°C

Hipotermie moderată: 32-35,9°C Hipotermie severă: <32°C Hipertermie: Temperatura axilară mai mare de 37,5°C

Măsurarea temperaturii

Termometrul pentru măsurarea temperaturii la nou-născuţi ar trebui să aibă valori scăzute de citire până la 30°C, astfel încât gradul de hipotermie severă să poată fi evaluat cu precizie. Metodele de măsurare sunt enumerate în Tabelul 8.9. O idee rezonabilă poate fi obţinută prin atingerea mâinilor şi picioarelor şi a abdomenului copilului cu dosul mâinii examinatorului. Dacă totul pare cald, copilul are o temperatură normală. Abdomenul cald, dar picioarele şi mâinile reci indică hipotermie. Picioarele şi mâinile reci, precum şi abdomenul ar indica faptul că copilul are hipotermie severă.

Frecvenţa de măsurare

Frecvenţa de măsurare a temperaturii poate fi o dată pe zi pentru bebeluşii sănătoşi care altfel sunt bine, de două până la trei ori pe zi pentru bebeluşii mici sănătoşi (2 până la 2,5 kg),

măsurarea temperaturii

Metoda numelui

axilar al termometrului este plasat

acoperişul axilei uscate timp de 3 ^ minute ţinând braţul copilului aproape de trunchi

Sonda cutanată Sonda senzorului termic este plasată pe piele peste abdomenul superior; panoul afişează temperatura măsurată Atingere Dosul mâinii este folosit pentru a aprecia temperatura pielii. Temperatura este considerată normală dacă abdomenul, picioarele şi mâinile bebeluşului sunt calde; rece dacă abdomenul este cald, dar picioarele şi mâinile sunt reci; şi hipotermie dacă abdomenul, picioarele şi mâinile sunt reci

Comentariu

Metoda standard de înregistrare a temperaturii; aproximează îndeaproape temperatura centrală

Util în reglarea puterii de încălzire a încălzitorului radiant şi incubatoarelor

Metoda brută; ajută mamele şi personalul medical să estimeze rapid temperatura bebeluşului

de patru ori pe zi pentru bebeluşii foarte mici (<2 kg) şi la fiecare două ore pentru bebeluşii bolnavi. Mama trebuie încurajată să evalueze temperatura corpului nou-născutului prin atingerea copilului.

Tulburări ale temperaturii corporale

Hipotermia poate apărea ca urmare a expunerii la un mediu rece, cum ar fi temperatura ambientală scăzută, suprafaţa rece sau aerul rece, sau copilul este ud sau nu este îmbrăcat corespunzător. Hipertermia poate apărea dacă bebeluşul este expus la un mediu cald, cum ar fi vara, expunerea directă la soare sau supraîncălzirea în incubator sau radiator cald. Hipotermia, precum şi hipertermia pot indica, de asemenea, o boală gravă subiacentă.

Hipotermie

Prevenirea

Lanţ cald: Strategia de prevenire a hipotermiei este cunoscută sub numele de lanţ cald. „Lanţul de căldură" este un set de zece paşi (Tabelul 8.10) care vizează scăderea pierderilor de căldură, promovarea câştigului de căldură şi asigurarea faptului că bebeluşul nu este expus la circumstanţele care pot duce la hipotermie.

Tabelul 8.10: Zece trepte ale lanţului cald

Sala de nastere calda

Resuscitare la cald

Uscarea imediată

Contact piele cu piele

Alăptarea

Scăldatul amânat

Îmbrăcăminte adecvată

Mama şi copilul împreună

Vigilenţă profesională

Transport cald

Camera de naştere trebuie să aibă o temperatură ambiantă de cel puţin 25°C şi să nu aibă curente de aer (ţine ferestrele şi uşile închise).

După naştere, bebeluşul trebuie uscat imediat, pus în contact piele cu piele pe abdomenul mamei şi acoperit cu lenjerie caldă şi uscată. Prosopul umed trebuie aruncat. Bebeluşul trebuie să fie acoperit şi îmbrăcat corespunzător (Fig. 8.23).

Îngrijirea mamei cangur (KMC) este o modalitate eficientă de a menţine cald copilul LBW.

Alăptarea frecventă este esenţială pentru a oferi energie pentru a menţine copilul cald.

Se amână îmbăierea şi cântărirea. Bebeluşii la termen pot fi spumati după 24 de ore de viaţă în lunile de vară. Scăldatul trebuie amânat în timpul iernii şi la copiii bolnavi sau cu LBW până când cordonul ombilical cade (sfârşitul primei săptămâni). Îmbrăcarea copilului în mai multe straturi de haine calde şi uşoare oferă o protecţie termică mai bună decât un singur strat de îmbrăcăminte grea din lână.

Fig. 8.23: Un copil bine îmbrăcat

Mama şi bebeluşul ar trebui să fie ţinuţi pe acelaşi pat (aşternut în comun/cameră).

Transport cald: Aceasta este cea mai slabă verigă din lanţul cald cu cea mai mare posibilitate de hipotermie severă şi nedetectată.

Instruirea/conştientizarea furnizorilor de servicii medicale: cu excepţia cazului în care persoanele implicate în îngrijirea nou-născuţilor îşi dau seama de implicaţiile hipotermiei, aceasta nu poate fi detectată sau gestionată eficient.

Incubatoare şi încălzitoare radiante. Aceste echipamente sunt folosite pentru a ajuta nou-născuţii bolnavi şi mici să-şi menţină temperatura normală a corpului (Figurile 8.24A şi B). Incubatorul este o cabină din acril transparent care are aer cald care circulă în jurul bebeluşului pentru a-l menţine cald. Există un sistem de feedback încorporat (servo-control) care controlează temperatura ambiantă din interiorul incubatorului modificând puterea încălzitorului în funcţie de temperatura bebeluşului şi, prin urmare, menţine temperatura copilului în intervalul normal.

Un încălzitor radiant este un sistem deschis (în comparaţie cu incubatorul care este un dulap închis), iar nou-născutul se află pe un pătuţ. Există un dispozitiv de încălzire radiant deasupra capului care îşi modulează puterea de încălzire în funcţie de temperatura bebeluşului detectată de o sondă pentru piele.

Încălzitoarele radiante şi incubatoarele trebuie utilizate în modul servocontrol, cu temperatura pielii abdominale menţinută la 36,5 °C până la 37 °C, în funcţie de greutatea la naştere a nou-născutului.

Semne şi simptome

Vasoconstricţia periferică are ca rezultat acrocianoză, extremităţi reci şi timp de reumplere capilară periferică întârziată (CRT). Bebeluşul devine neliniştit şi apoi letargic. Episoadele cronice sau recurente de hipotermie duc la o creştere slabă în greutate. Manifestările cardiovasculare pot apărea sub formă de bradicardie, hipotensiune arterială, creşterea presiunii arteriale pulmonare cu hipoxemie, tahipnee şi stres. Prezenţa letargiei, reflexe slabe,

Figurile 8.24A şi B: Un copil cu greutate foarte mică la naştere (VLBW) este îngrijit într-un (A) un incubator şi (B) un încălzitor radiant. Reţineţi că bebeluşul este bine îmbrăcat şi incubatorul este acoperit cu o cârpă pentru a preveni lumina excesivă sau zgomotul pentru un confort adecvat al bebeluşului.

scăderea acceptării orale şi apneea denotă depresie neurologică. Distensia abdominală, vărsăturile şi intoleranţa la hrănire fac aportul enteral dificil. În cazuri severe pot apărea acidoză, hipoglicemie, oligurie, azotemie şi sângerări generalizate. Bebeluşii care suferă de stres cronic la frig nu se îngraşă suficient.

management

Metodele de menţinere a temperaturii includ contactul piele cu piele, încăpere caldă, încălzitoare radiante, incubatoare şi creşterea temperaturii ambientale prin utilizarea suflantelor cu aer cald sau a unui bec de 200 de waţi.

Stresul rece sau hipotermie moderată

• Scoateţi copilul de la sursa care poate cauza hipotermie, cum ar fi mediul rece, hainele reci, aerul rece sau îmbrăcămintea umedă.

Inițierea contactului piele cu piele, este posibil. Daca nu este posibil, imbraca bebelusul in haine calduroase si tine-l intr-o camera calduroasa. Alternativ, poate fi folosit un încălzitor radiant sau un incubator.

Monitorizaţi temperatura frecvent. Dacă temperatura bebeluşului nu creşte, verificaţi dacă este furnizată o cantitate adecvată de căldură. Sepsisul ar trebui să fie suspectat de hipotermie care nu răspunde.

Asiguraţi hrănirea frecventă pentru a preveni hipoglicemia. Monitorizaţi elementele vitale.

Hipotermie severă

Scoateţi toate hainele umede şi puneţi copilul într-un incubator (temperatura aerului 35-36°C), încălzitor radiant preîncălzit sau saltea încălzită controlată termostatic, setată la 37-38°C. Alternativ, se poate folosi un încălzitor de cameră.

Odată ce temperatura bebeluşului atinge 34°C, procesul de reîncălzire ar trebui să fie încetinit.

Temperatura se măsoară la fiecare oră timp de 3 ore. Dacă creşterea temperaturii a fost de 0,5°C pe oră, atunci încălzirea este considerată adecvată, iar măsurarea temperaturii este continuată 2 ore până la atingerea temperaturii normale a corpului şi apoi 3 ore timp de 12 ore. Dacă creşterea temperaturii nu este adecvată, ar trebui să verificaţi tehnica de încălzire.

Furnizaţi oxigen, antibiotice empirice, bolus salin în caz de şoc, dextroză IV şi vitamina K. Monitorizaţi elementele vitale.

Lectură sugerată

Ghid pentru îngrijirea perinatală. Ediţia a doua, Academia Americană de Pediatrie şi Colegiul American de Obstetricieni şi Ginecologi, 1998 Protecţia termică a nou-născutului: un ghid practic. WHO/FHW/ MSM/97.2

MANAGEMENTUL LIQUIDELOR SI ELECTROLITILOR

Tranziţia de la viaţa fetală la cea extrauterină este însoţită de modificări remarcabile ale compoziţiei fluidelor corporale. Nou-născuţii se nasc cu un exces de apă corporală totală (TBW), în principal în compartimentul lichidului extracelular (ECF). Acest exces de TBW este în mod normal pierdut prin diureză în prima săptămână de viaţă. Nou-născuţii la termen pierd aproximativ 7%-10% din greutatea corporală în primele 3 până la 5 zile de viaţă. Nou-născuţii prematuri au TBW proporţional mai mare şi, prin urmare, pot pierde până la 10%-15% din greutatea la naştere în prima săptămână de viaţă.

Inima, rinichii, pielea şi sistemul neuroendocrin reglează echilibrul fluidelor şi electroliţilor la nou-născuţi. La nou-născuţi, rinichii au o capacitate limitată de a concentra sau dilua urina datorită ratei de filtrare glomerulară mai scăzută şi reabsorbţiei tubulare proximale şi distale reduse de sodiu. Pe lângă pierderea de apă de către rinichi şi sistemul gastrointestinal, apar pierderi suplimentare de apă din cauza evaporării din piele şi tractul respirator (pierderea insensibilă de apă; IWL). IWL este mai mare la nou-născuţii prematuri din cauza pielii subţiri. Febra, frecvenţa respiratorie crescută, încălzitoarele radiante şi fototerapia cresc IWL.

Ghid pentru terapia cu fluide

Bebeluşii sănătoşi de 1200 g sau mai mult ar trebui să înceapă hrănirea enterală cu lapte matern. Un copil de 1800 g sau mai mult ar putea să alăpteze direct, în timp ce un copil mai mic poate avea nevoie de lapte matern extras, hrănit printr-o cale alternativă adecvată.

Fluidoterapie intravenoasă (IV). Fluidele intravenoase sunt indicate atunci când copilul este fie mic, fie bolnav. Bebeluşii cu greutate mai mică de 1200 g sau gestaţie < 30 de săptămâni ar trebui să înceapă administrarea de lichide IV în mod obişnuit. Bebeluşii bolnavi (indiferent de greutate sau gestaţie), cum ar fi cei cu detresă respiratorie, asfixie semnificativă, intoleranţă la hrană, instabilitate hemodinamică, malformaţii gastrointestinale (cum ar fi fistula traheoesofgiană, atrezie intestinală etc.) sau orice altă boală severă care împiedică hrănirea orală trebuie să primească lichide IV. Linia intravenoasă periferică este cea mai frecventă cale utilizată pentru furnizarea de lichide. Necesarul de lichide este calculat pe baza greutăţii la naştere, a zilei de viaţă şi a echilibrului actual de lichide.

Bebeluşi cu greutatea la naştere: 2.1500 g. Sugarii care primesc fluide IV trebuie să excrete o încărcătură de soluţi de aproximativ 15 mOsm/kg/zi în urină. Pentru a elimina această încărcătură de dizolvat la o osmolaritate a urinei de 300 mOsm/kg/zi, copilul ar trebui să treacă minimum 40 ml/kg/zi de urină. Permiţând un IWL suplimentar de 20 ml/kg, lichidele iniţiale ar trebui să fie de 60-80 ml/kg/zi. Fluidele iniţiale trebuie să fie dextroză 10% fără electroliţi pentru a menţine o viteză de perfuzie de glucoză de 4-6 mg/kg/min. (Tabelul 8.11). Pe măsură ce bebeluşul creşte şi primeşte hrană enterală, încărcătura de soluţi prezentată rinichilor creşte şi copilul are nevoie de mai mult lichid pentru a elimina încărcătura de soluţi. Apa este, de asemenea, necesară pentru pierderile fecale şi în scopuri de creştere. Prin urmare, necesarul de lichide creşte cu 15-20 ml/kg/zi până la maximum 150 ml/kg/zi până în a 7-a zi. Sodiul şi potasiul trebuie adăugate la lichidele IV după 48 de ore.

Bebeluşi cu greutate la naştere <1500 g. Producţia de urină la aceşti copii este similară cu un bebeluş de 1500 g sau mai mult. Cu toate acestea, necesarul de lichid este mai mare din cauza IWL crescut. Aceşti bebeluşi au nevoie de 80 ml/kg/zi de dextroză 10% în ziua 1 de viaţă (Tabelul 8.11). Bebeluşii trebuie să fie bine îmbrăcaţi, inclusiv cu şepci şi şosete pentru a reduce IWL sub încălzitorul radiant. Pe măsură ce pielea se maturizează, IWL scade progresiv şi necesarul de lichid devine similar cu bebeluşii mai mari. Lichidele trebuie crescute cu 10-15 ml/kg/zi până la maximum 150 ml/kg/zi până la a 5-a până la a 7-a zi. Sodiul şi potasiul trebuie adăugate la lichidele IV după 48 de ore.

Problemele cu fluidoterapia intravenoasă includ infecţii locale şi sistemice, flebită, supraîncărcare cu lichid şi extravazare. Deoarece fluidoterapia intravenoasă este un factor de risc major pentru infecţia nosocomială, toate precauţiile de asepsie trebuie respectate în timpul introducerii canulei IV sau administrării lichidelor. Hrănirea orală trebuie începută cât mai curând posibil, atunci când starea clinică a nou-născutului se îmbunătăţeşte şi lichidul IV trebuie oprit atunci când hrănirea orală reprezintă aproximativ două treimi din necesarul zilnic de lichide. Locurile IV trebuie inspectate frecvent pentru a detecta în timp util extravazarea.

Calculul lichidelor pentru un copil de 1250 g:

Ziua 1: 100 ml (80 ml/kg) de perfuzat la 4,2 ml/oră

Ziua 2: 120 ml (95 ml/kg) de perfuzat la 5,0 ml/oră

Monitorizarea stării fluidelor şi electroliţilor

Terapia cu fluide trebuie monitorizată la fiecare 12 până la 24 de ore la un copil cu fluide IV, utilizând următorii parametri:

Greutatea corporală. Măsurătorile seriale ale greutăţii pot fi folosite ca ghid pentru estimarea deficitului de lichide la nou-născuţi. Nou-născuţii la termen pierd zilnic 1-3% din greutatea la naştere, cu o pierdere cumulată de 5-10% în prima săptămână de viaţă. Nou-născuţii prematuri pierd zilnic 2-3% din greutatea la naştere, cu o pierdere cumulată de 10-15% în prima săptămână de viaţă. Eşecul de a pierde în greutate în prima săptămână de viaţă poate fi un indicator al administrării excesive de lichide. Cu toate acestea, pierderea excesivă în greutate (> 3% în 24 de ore) în primele 5-7 zile sau mai târziu ar fi nefiziologică şi ar merita o corecţie cu terapie cu fluide.

Examen clinic. Semnele fizice obişnuite ale deshidratării sunt nesigure la nou-născuţi. Sugarii cu deshidratare de 10% (100 ml/kg) pot avea ochi înfundaţi şi fontanel, piele rece şi umedă, turgescenţă slabă a pielii şi oligurie. Sugarii cu deshidratare de 15% (150 ml/kg) sau mai mult ar avea semne de şoc (hipotensiune arterială, tahicardie şi puls slab).

Debitul de urină. Un copil bine hidratat ar urina cu 1 până la 3 ml/kg/h.

Lectură sugerată

Chawla D, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Managementul fluidelor şi electroliţilor la nou-născuţii la termen şi prematuri. Indian J Pediatr. 2008;75:255-9

ÎNGRIJIRE MAMA CANGUUR

Îngrijirea mamei cangur (KMC) se referă la îngrijirea copiilor prematuri sau cu greutate mică la naştere prin punerea copilului în contact piele pe piele cu mama sau cu orice alt îngrijitor. Concepută iniţial ca o alternativă la îngrijirea convenţională mai caldă pentru sugarii LBW, KMC a devenit acum standard de îngrijire, fie ca alternativă, fie ca adjuvant la îngrijirea bazată pe tehnologie.

KMC a fost sugerat pentru prima dată în 1978 de Dr. Edgar Rey în Bogota, Columbia. Termenul de îngrijire cangur este derivat din asemănările practice cu îngrijirea marsupială, adică copilul este ţinut cald în husa maternă şi aproape de sâni pentru hrănire nelimitată.

Componente

Poziţia cangurului. Poziţia cangur constă în contactul piele pe piele între mamă şi sugar în poziţie verticală, între sânii mamei şi sub haine. Furnizorul trebuie să se menţină într-o poziţie semiînclinată pentru a evita refluxul gastric la sugar. Poziţia cangurului este menţinută până când sugarul nu o mai tolerează, aşa cum este indicat de transpiraţia copilului sau refuzul bebeluşului să rămână în poziţia KMC.

Nutriţia cangurului: Nutriţia cangurului este alăptarea exclusivă.

Descărcare cangur și urmărire: evacuarea timpurie la domiciliu în poziția cangur din unitatea neonatală este una dintre componentele originale ale intervenției KMC. Mamele la domiciliu au nevoie de sprijin și monitorizare adecvate, prin urmare trebuie asigurat un program de urmărire și accesul la serviciile de urgență.

Beneficii

Beneficii fiziologice

KMC are ca rezultat menținerea nou-născuților cald și confortabil. Bebelușii sunt protejați împotriva stresului rece și a hipotermiei. Parametrii fiziologici, cum ar fi frecvența cardiacă și respiratorie, oxigenarea, tiparele de somn se stabilizează.

Beneficii clinice

KMC crește semnificativ producția de lapte la mame și ratele de alăptare exclusivă. KMC îmbunătățește creșterea în greutate la sugari și îmbunătățește protecția termică. Reduce incidența tractului respirator și a infecțiilor nosocomiale, îmbunătățește legătura emoțională dintre sugar și mame și duce la externarea mai devreme din spital.

Criterii de eligibilitate

Copil

KMC este indicat la toți bebelușii LBW stabili (Fig. 8.25). Cu toate acestea, bebelușii bolnavi ar trebui să fie îngrijiți inițial sub un încălzitor radiant și KMC ar trebui pornit odată ce copilul este stabil hemodinamic. Sesiunile KMC scurte pot fi inițiate în timpul recuperării cu tratament medical continuu (lichide IV, oxigenoterapie). KMC poate fi furnizat în timp ce bebelușul este hrănit prin sondă orogastrică sau prin oxigenoterapie.

Mamă

Toate mamele pot oferi KMC, indiferent de vârstă, paritate, educație, cultură și religie. Mama trebuie să fie dispusă să ofere KMC. Mama ar trebui să fie liberă de boli grave pentru a putea oferi KMC. Ar trebui să primească o dietă adecvată și suplimente recomandate de medicul ei. Ar trebui să mențină o igienă bună. Mama ar avea nevoie de cooperarea familiei pentru a se ocupa de responsabilitățile ei convenționale de treburile casnice, până când copilul are nevoie de KMC.

Inițierea KMC

Consiliere. Când copilul este pregătit pentru KMC, aranjați o oră care să fie convenabilă mamei și bebelușului ei. Primele câteva sesiuni sunt importante și necesită o interacțiune extinsă. Demonstrează-i procedura KMC într-un mod grijuliu, blând și cu răbdare. Răspunde-i întrebărilor și potolește-i anxietățile. Încurajați-o să-și aducă soacra/soacra, soțul sau orice alt membru al familiei. Ajută la construirea unei atitudini pozitive a familiei și la asigurarea sprijinului familiei pentru mamă, care este deosebit de crucial pentru KMC la domiciliu după

externare. Este util ca mama care începe KMC interacţionează cu cineva care practică deja KMC pentru copilul ei.

Îmbrăcămintea mamei. KMC poate fi furnizat folosind orice rochie deschisă, uşoară, conform culturii locale. KMC funcţionează bine

Fig 8.25: Protocolul de îngrijire a mamei cangur (KMC).

Figurile 8.26A până la D: (A) Mama şi (B) tatăl care practică KMC în rochie deschisă şi şal; (C) jachetă AIIMS KMC; şi (D) mama care efectuează KMC folosind jacheta AIIMS KMC

cu bluză şi sari, halat sau şal (Fig. 8.26). Îmbrăcămintea potrivită care poate păstra copilul pentru o perioadă lungă de timp poate fi adaptată local.

Îmbrăcămintea bebeluşului. Bebeluşul este îmbrăcat cu şapcă, şosete, scutec şi cămaşă fără mâneci deschisă în faţă.

Procedură

Poziţionarea cangurului. Copilul trebuie aşezat între sânii mamei în poziţie verticală (Fig. 8.27). Capul trebuie întors într-o parte şi într-o poziţie uşor extinsă. Această poziţie a capului uşor extinsă menţine căile respiratorii deschise şi permite contactul ochi cu ochi între mamă şi copilul ei. Şoldurile ar trebui să fie flectate şi abduse într-o poziţie de „broască"; braţele ar trebui să fie şi ele flectate. Abdomenul bebeluşului ar trebui să fie la nivelul epigastrului mamei. Respiraţia mamei stimulează copilul, reducând astfel apariţia apneei. Susţine fundul bebeluşului cu o sling sau un liant.

—

Monitorizare. Bebeluşii cărora li se administrează KMC trebuie monitorizaţi cu atenţie, mai ales în fazele iniţiale. Personalul care alăptează trebuie să se asigure că poziţia gâtului

bebelușului nu este nici prea flectată, nici prea extinsă, căile respiratorii sunt libere, respirația este regulată, culoarea este roz și copilul își menține temperatura. Mama ar trebui să fie implicată în observarea copilului în timpul KMC, astfel încât ea însăși să poată continua monitorizarea acasă. Hrănire. Mamei ar trebui să i se explice cum să alăpteze în timp ce copilul este în poziția KMC. Ținerea copilului lângă sân stimulează producția de lapte. Ea poate extrage lapte în timp ce bebelușul este încă în poziția KMC. Bebelușul putea fi hrănit cu paladai, lingură sau tub, în funcție de starea bebelușului.

Confidențialitate. Personalul trebuie să respecte sensibilitățile mamei în acest sens și să asigure standarde de confidențialitate acceptabile din punct de vedere cultural în creșă și secțiile în care se practică KMC.

Durată. Contactul piele-piele ar trebui să înceapă treptat în creșă, cu o tranziție lină de la îngrijirea convențională la KMC continuă (Figurile 8.28A și B). Ședințele care durează mai puțin de o oră trebuie evitate deoarece manipularea frecventă poate fi stresantă pentru copil. Durata contactului piele pe piele trebuie crescută treptat până la 24 de ore pe zi, întreruptă doar pentru schimbarea scutecelor. Când copilul nu necesită terapie intensivă, ea trebuie transferată în secția postnatală, unde trebuie continuată KMC.

Mama poate dormi cu bebelușul în poziția KMC în poziție înclinată sau semiînclinată la aproximativ 30 de grade față de orizontală. Acest lucru se poate face cu un pat reglabil sau cu perne pe un pat obișnuit. Un scaun confortabil cu spătar reglabil poate fi folosit pentru odihnă în timpul zilei.

Când să opriți KMC

KMC este continuat până când copilul îl găsește confortabil și confortabil. KMC nu este necesar odată ce copilul atinge o greutate de 2500 g și o sarcină de 37 de săptămâni. Un copil care, după ce este pus în poziția cangur, are tendința de a se zvârcoli, scoate membrele sau plânge sau se agita nu mai are nevoie de KMC.

ALĂPTAREA

Laptele matern este un aliment ideal pentru nou-născuți. Este cel mai bun cadou pe care o mamă îl poate face copilului ei. Conține toți nutrienții pentru creșterea și dezvoltarea normală a unui copil din momentul nașterii până în primele șase luni de viață. Asigurarea alăptării exclusive timp de șase luni are potențialul de a reduce rata mortalității sub 5 ani cu 13%, de departe cea mai eficientă intervenție despre care se știe că reduce decesele nou-născuților și copiilor.

Pentru a acumula beneficii maxime, alăptarea trebuie să fie exclusivă (numai laptele matern; nimic altceva decât laptele matern cu excepția picăturilor de vitamine, dacă este indicat), inițiată în jumătate de oră de la naștere și continuată până în primele șase luni după naștere. Sondajul de evaluare a acoperirii (2009) a raportat că doar 33,5% dintre sugari au început alăptarea în decurs de o oră de la naștere. Doar 36,8% dintre sugarii cu vârsta cuprinsă între 6 și 9 luni au primit alăptare exclusivă până la vârsta de 6 luni.

Beneficiile laptelui matern

Superioritatea nutriţională. Laptele matern contine toti nutrientii de care bebelusul are nevoie pentru cresterea si dezvoltarea normala, intr-o proportie optima si intr-o forma usor de digerat si absorbit.

Carbohidraţi. Lactoza este intr-o concentratie mare (6-7 g/dl) in laptele matern. Galactoza este necesară pentru formarea galactocerebrozidelor. Lactoza ajută la absorbţia calciului şi stimulează creşterea lactobacililor, bacteriile bune, în intestin.

Proteinele. Conţinutul de proteine al laptelui matern este scăzut (0,9-1,1 g/dl) comparativ cu laptele animal. Cea mai mare parte a proteinei este sub formă de lactalbumină şi lactoglobulină (60%), care este uşor de digerat. Laptele uman conţine aminoacizi liketurină şi cisteină care sunt necesari pentru neurotransmisie şi neuromodulaţie. Acestea sunt lipsite de lapte de vacă şi formulă.

Grasimi. Laptele matern este bogat în acizi graşi polinesaturaţi, necesari pentru mielinizarea sistemului nervos. De asemenea, conţine acizi graşi omega 2 şi omega 6 (cu lanţ foarte lung), care sunt importanţi pentru formarea prostaglandinelor şi a colesterolului, necesari ca bază pentru hormonii steroizi.

Vitamine şi minerale. Cantitatea şi biodisponibilitatea vitaminelor şi mineralelor este suficientă pentru nevoile bebeluşului în primele 6 luni de viaţă.

Apă şi electroliţi. Laptele matern are un conţinut de apă de 88% şi, prin urmare, un bebeluş alăptat nu are nevoie de apă suplimentară în primele luni de viaţă, chiar şi în lunile de vară. Osmolalitatea laptelui matern este scăzută, prezentând o încărcătură scăzută de soluţi pentru rinichi.

Superioritatea imunologică. Laptele matern conţine o serie de factori de protecţie, care includ imunoglobuline - în principal IgA secretară, macrofage, limfocite, lactoferină, lizozimă, factor bifidus şi interferon, printre altele. Bebeluşii alăptaţi sunt mai puţin susceptibili de a dezvolta infecţie. Un bebelus alaptat are de 14 ori mai putine sanse sa moara din cauza diareei si de aproape patru ori mai putine sanse sa moara din cauza infectiei respiratorii.

Alte beneficii. Laptele matern conţine o serie de factori de creştere, enzime şi hormoni. Factorul de creştere epidermică din laptele matern îmbunătăţeşte maturarea celulelor intestinale şi reduce riscul de alergie mai târziu în viaţă. Enzimele precum lipazele cresc digestia grăsimilor din lapte.

Protecţie împotriva altor boli. Bebeluşii alăptaţi au un risc mai mic de alergie, infecţii ale urechii şi probleme ortodontice. Au un risc mai mic de diabet, boli de inimă şi limfom mai târziu în viaţă.

Creştere mentală. Bebeluşii care sunt alăptaţi sunt mai bine legaţi de mamele lor. Studiile au arătat că bebeluşii care au fost alăptaţi aveau un IQ mai mare decât acei bebeluşi cărora li s-a administrat alte forme de lapte.

Beneficii pentru mama. Alăptarea imediat după naştere ajută la involuţia uterină, reducând şansele de hemoragie postpartum. Oferă protecţie împotriva sarcinii din cauza amenoreei lactaţionale. Dacă mama şi-a alăptat exclusiv copilul şi nu şi-a reluat menstruaţia, atunci nu este nevoie de nicio altă contracepţie în primele 6 luni de la naştere.

Alăptarea este cea mai convenabilă şi economiseşte timp. Reduce riscul de cancer de sân şi ovar. Alăptarea este cea mai eficientă metodă de a pierde în greutate în plus pe care mama a câştigat-o în timpul sarcinii.

Anatomia sanului

Sânul este alcătuit din ţesut glandular, ţesut de susţinere şi grăsime (Fig. 8.29). Ţesutul glandular este format din

Oxitocina face

grupuri mici de spaţii asemănătoare sacului care produc lapte. Fiecare sac este căptuşit de o reţea de celule mioepiteliale care propulsează laptele în canalele lactofere spre mamelon. Înainte de a ajunge la mamelon, conductele se lărgesc pentru a forma sinusuri lactofere care stochează laptele. Sinusurile lactofere se află sub joncţiunea areolei şi restul sânului.

Areola şi mameloanele sunt extrem de sensibile, deoarece sunt furnizate de o reţea bogată de terminaţii nervoase. Pe areolă există mici umflături ale glandelor care produc un lichid uleios pentru a menţine pielea mamelonului moale. Deoarece sinusurile lactofere se află sub areolă, copilul trebuie să sugă mamelonul şi areola. Linia gingiilor bebeluşului ar trebui să se aşeze la joncţiunea areolei şi restul ţesutului mamar pentru a exprima laptele stocat în sinusurile lactofere.

Fiziologie

Lactogeneza este un fenomen complex care implică mulţi hormoni şi reflexe. Cei mai importanţi sunt cei doi hormoni, prolactina şi oxitocina.

Reflex de prolactină (reflex de secreţie de lapte). Prolactina produsă de glanda pituitară anterioară este responsabilă de secreţia de lapte de către celulele epiteliale alveolare (Fig. 8.30A). Când bebeluşul suge, nervul care se termină în mamelon transportă impuls către hipofiza anterioară care la rândul său eliberează prolactină şi care acţionează asupra glandelor alveolare din sân pentru a stimula secreţia de lapte.

Acest ciclu de la stimulare la secreţie se numeşte reflex de prolactină sau reflex de secreţie de lapte. Cu cât bebeluşul suge mai mult la sân, cu atât este mai mare producţia de lapte. Cu cât copilul este pus mai devreme la sân, cu atât mai devreme este iniţiat acest reflex. Cu cât cererea este mai mare, mai mult este producţia. Prin urmare, este important ca mamele să se hrănească devreme, frecvent şi să golească complet sânii la fiecare sesiune de hrănire.

Deoarece prolactina este produsă în timpul nopţii, alăptarea în timpul nopţii este foarte importantă pentru menţinerea acestui reflex.

Reflex de oxitocină (reflex de ejectare a laptelui). Oxitocina este un hormon produs de hipofiza posterioară. Este responsabil pentru ejecţia laptelui din glande în sinusurile lactofere. Acest hormon este produs ca răspuns la stimularea terminaţiilor nervoase din mamelon prin alăptare, precum şi prin gândul, vederea sau sunetul copilului (Figurile 8.30B şi C). Deoarece acest reflex este afectat de emoţiile mamei, o atitudine relaxată, încrezătoare, ajută reflexul de ejectare a laptelui. Pe de altă parte, tensiunea şi lipsa de încredere împiedică fluxul de lapte.

Factorii care reduc producţia de lapte sunt:

Manechinele, suzetele şi biberoanele nu numai că interferează cu alăptarea, ci şi predispun copilul la diaree.

Administrarea de suplimente cum ar fi apă cu zahăr, apă grie, miere, înlocuitori de lapte matern sau formulă, fie ca hrăniri prelacteale (înainte de iniţierea alăptării), fie suplimentare (concurente cu alăptarea). Studiile au raportat că chiar şi 1 sau 2 hrăniri suplimentare reduc şansele de succes al alăptării.

Afecţiuni dureroase ale sânilor, cum ar fi sfarcurile dureroase sau crăpate şi sânul engordat.

Lipsa hrănirii nocturne, deoarece reflexul prolactinic nu este stimulat în mod adecvat.

Golirea inadecvată a sânului, cum ar fi atunci când copilul este bolnav sau mic şi mama nu extrage manual laptele matern sau când copilul este hrănit mai rar.

Reflexe la bebeluş

Un copil se naste cu anumite reflexe care il ajuta sa se hraneasca. Acestea includ reflexe de înrădăcinare, supt şi înghiţire.

Reflexul de înrădăcinare. Când este atins obrazul sau partea laterală a gurii, bebeluşul deschide gura şi caută mamelonul. Acest lucru se numeşte reflex de înrădăcinare. Acest reflex îl ajută pe bebeluş să găsească mamelonul şi să se ataşeze corect de sân.

Reflexul de alăptare. Când gurii bebeluşului este atins cu mamelonul, copilul începe mişcări de suge. Acest reflex este foarte puternic imediat după naştere. Reflexul de sugere constă în:

Aspiraţi mamelonul şi areola pentru a forma o tetina alungită în interiorul gurii.

Apăsând mamelonul întins şi areola cu maxilarul şi limba pe palat.

Extragerea laptelui din sinusurile lactofere prin mişcarea peristaltică sub formă de undă a limbii de sub areolă şi mamelon şi comprimarea acestora împotriva palatului de deasupra.

Pentru a alăpta eficient, bebeluşul trebuie să se prindă bine. Obţinerea unui ataşament bun la sân este o abilitate pe care trebuie să o înveţe atât mama, cât şi copilul.

Metoda de alăptare a sânului şi a biberonului este complet diferită. Alăptarea unui biberon plin cu lapte este un pasiv

proces şi copilul trebuie să controleze fluxul de lapte în gură cu limba. În timp ce alăptarea necesită eforturi active din partea bebeluşului. Un copil hrănit cu biberon dezvoltă confuzie la mamelon şi refuză să se hrănească cu sânul. O singură sesiune de alăptare cu biberon diminuează şansele de succes al alăptării. Hrănirea bebeluşilor cu biberonul este plină de risc de infecţii grave şi, în consecinţă, de sănătate.

Reflexul de deglutitie. Când gura este umplută cu lapte, bebeluşul înghite în mod reflex laptele. Este nevoie de câteva sugături înainte ca bebeluşul să poată obţine suficient lapte pentru a declanşa reflexul de înghiţire. Necesită coordonare cu respiraţia. Ciclul alăptare-înghiţire-respiraţie durează aproximativ o secundă.

Compoziţia laptelui matern

Compoziţia laptelui matern variază în diferite momente ale alăptării, pentru a se potrivi nevoilor copilului. Laptele unei mame care a născut un copil prematur este diferit de laptele unei mame care a născut un copil la termen.

i. Colostrul este laptele secretat în primele 3-4 zile după naştere. Este mică ca cantitate, galbenă şi groasă şi conţine o cantitate mare de anticorpi şi celule imuno-competente şi vitaminele A, D, E şi K.

Laptele de tranziţie este laptele secretat după 3-4 zile până la două săptămâni. Conţinutul de imunoglobuline şi proteine scade, în timp ce conţinutul de grăsimi şi zahăr creşte.

Laptele matur urmează laptelui de tranziţie. Este mai subtire si apoasa dar contine toti nutrientii esentiali pentru cresterea optima a bebelusului.

Laptele prematur este laptele unei mame care naşte înainte de 37 de săptămâni. Conţine mai multe proteine, sodiu, fier, imunoglobuline şi calorii conform cerinţelor copilului prematur.

Prelaptele este laptele secretat la începutul hrănirii. Este apos si este bogat in proteine, zahar, vitamine, minerale si apa care potoleste setea bebelusului.

Laptele posterior vine mai târziu spre sfârşitul hrănirii şi este mai bogat în grăsimi care oferă mai multă energie şi dă o senzaţie de saţietate. Astfel, compoziţia laptelui variază şi în timpul fazei de hrănire. Pentru o creştere optimă, bebeluşul are nevoie atât de lapte frontal, cât şi de lapte posterior. Prin urmare, copilul trebuie lăsat să golească complet un sân înainte de a trece la celălalt.

Tehnica de alăptare

Mamele au nevoie de asistenţă substanţială pentru a învăţa tehnica alăptării. Cu o tehnică corectă, alăptarea este naturală şi o experienţă plăcută pentru mamă. Cu toate acestea, o varietate de probleme legate de alăptare apar la o mare parte a mamelor care necesită consiliere şi sprijin din partea furnizorilor de sănătate pentru prevenirea şi tratamentul adecvat. Furnizarea de servicii de sprijin pentru alăptare de către consilierul lactaţional sau furnizorii de sănătate instruiţi sporesc mult succesul alăptării.

Poziţionare

Poziţia mamei. Mama poate lua orice poziţie care este confortabilă pentru ea şi pentru bebeluş. Ea poate să stea sau să se întindă. Spatele ei trebuie să fie bine sprijinit şi nu ar trebui să se sprijine pe copilul ei (Figurile 8.31A la C).

C

Figurile 8.31A până la C: Posturi diferite de hrănire

Poziţia bebeluşului. Asiguraţi-vă că copilul este învelit corespunzător într-o cârpă

Întregul corp al bebeluşului este susţinut nu doar gâtul sau umerii

Capul şi corpul bebeluşului sunt într-o singură linie, fără nicio răsucire a gâtului

Corpul bebeluşului întors spre mamă (abdomenul bebeluşului şi mama atingându-se)

Nasul bebelusului este la nivelul mameloanului.

Ataşare (blocare)

După o poziţionare corectă, obrazul bebeluşului este atins şi asta iniţiază reflexul de înrădăcinare. Lăsaţi copilul să deschidă gura larg şi, în acel moment, copilul trebuie să fie prins de sân, asigurându-vă că mamelonul şi cea mai mare parte a areolei se află în gura copilului (Fig. 8.32). Este important ca bebeluşul să fie adus pe sânul mamei, iar mama să nu se sprijine de copil.

Fig. 8.32: Ataşare bună

Semne de ataşament bun

Gura bebeluşului este larg deschisă

Cea mai mare parte a mamelonului şi areola în gură, doar areola superioară vizibilă, nu cea inferioară

Bărbia bebeluşului atinge sânul

Buza inferioară a bebeluşului este răsturnată

Alăptare eficientă

Bebelusul suge incet si se opreste intre ele pentru a inghiti (suge, suge, suge... si inghite). Se poate vedea cartilajul gâtului şi muşchii mişcându-se şi se aude sunetele înghiţite ale laptelui înghiţit.

Obrajii bebeluşului sunt plini şi nu sunt scobiţi şi nu se retrag în timpul suptării.

Probleme în alăptare

Sfarcurile inversate. Sfarcurile plate sau scurte care devin proeminente cu uşurinţă la scoatere nu prezintă dificultăţi în alăptare. Cu toate acestea, sfarcurile cu adevărat inversate sau retractate fac prinderea dificilă. Deoarece bebeluşul nu este capabil să ia corect mamelonul şi areola în gură, suptul mameloanelor îi face dureri şi excoriate. Tratamentul începe după naşterea copilului. Mamelonul este răsturnat manual, întins şi întins de câteva ori pe zi. O seringă de plastic este folosită pentru a extrage pentru a corecta problema (Fig. 8.33).

Fig. 8.33: Tratament cu seringă pentru mamelon inversat/plat

Sfarcul dureros. Sfarcurile devin dureroase atunci când bebeluşul suge pe mamelon, mai degrabă decât pe areola, din cauza ataşării incorecte. Deoarece bebeluşul este incapabil să exprime lapte, el suge energic în frustrare şi muşcă mamelonul provocând durere. Spălarea frecventă cu apă şi săpun şi tragerea bebeluşului de la sân în timp ce încă suge poate duce, de asemenea, la dureri la mamelon. Tratamentul constă în poziţionarea corectă şi prinderea bebeluşului de sân. O mamă ar putea să hrănească copilul în ciuda mamelonului, dacă copilul este ataşat corespunzător. Laptele posterior trebuie aplicat pe mamelon după o hrănire, iar mamelonul trebuie aerisit şi lăsat să se vindece între hrăniri. Ea trebuie sfătuită să nu spele mamelonul de fiecare dată înainte/după hrănire. Ea poate curăţa sânul şi sfarcul o dată pe zi

la momentul scălării. Nu este nevoie să aplicaţi vreo cremă sau unguent pe mameloanele dureroase.

Engorgerea sânilor. Producţia de lapte creşte în a doua şi a treia zi după naştere. Dacă hrănirea este întârziată sau rar, sau copilul nu este bine poziţionat la sân, laptele se acumulează în alveole. Pe măsură ce producţia de lapte creşte, cantitatea de lapte din sân depăşeşte capacitatea alveolelor de a-l stoca confortabil. Un astfel de sân devine umflat, dur, cald şi dureros şi este denumit „sân îngorjat" (Fig. 8.34).

Înghiţirea sânilor poate fi prevenită prin alăptarea precoce şi frecventă şi prin ataşarea corectă a bebeluşului de sân.

Fig. 8.34: Sân îngorjat. Reţineţi pielea încordată şi strălucitoare; mamelonul prezintă excoriaţie

Tratamentul constă în pachete cu apă caldă locală, masaj al sânilor şi analgezice pentru a calma durerea. Laptele trebuie extras uşor pentru a înmuia sânul.

Abcesul mamar. Dacă un sân îngorjat congestionat, un mamelon crăpat, un canal blocat sau o mastită nu sunt tratate în stadiile incipiente, poate apărea formarea unui abces mamar. Mama are febră mare şi număr crescut de sânge. Ea trebuie tratată cu analgezice şi antibiotice. Abcesul poate necesita incizie şi drenaj. Alăptarea trebuie continuată.

Nu este suficient lapte. Asiguraţi-vă mai întâi că percepţia „lapte insuficient" este corectă. Dacă bebeluşul este mulţumit şi doarme 2-3 ore după alăptare, urinând de cel puţin 6-8 ori în 24 de ore şi creşte în greutate, mama produce suficient lapte. Ar putea exista o serie de motive pentru lapte insuficient, cum ar fi metoda incorectă de alăptare, hrănirea suplimentară sau cu biberonul, lipsa alăptării nocturne, îngrăşarea sânului, orice boală, stare dureroasă, stres matern sau somn insuficient. Încercaţi să identificaţi motivul posibil şi luaţi măsurile adecvate. Sfătuiţi mama să se odihnească suficient şi să bea lichide adecvate. Hrăniţi copilul la cerere. Lăsaţi copilul să se hrănească cât mai mult posibil pe fiecare sân. Sfatuieste mama sa tina copilul cu ea.

Laptele matern extras (EBM)

Dacă o mamă nu este în măsură să-şi hrănească copilul (de exemplu, mamă bolnavă, copil prematur, mamă care lucrează etc.), ea ar trebui să-şi exprime laptele într-un recipient curat cu gura largă şi acest lapte ar trebui să fie hrănit copilului ei. EBM poate fi păstrat la temperatura camerei timp de 6-8 ore, la frigider pentru 24 de ore şi la congelator la -20°C timp de 3 luni.

Metoda de exprimare a laptelui

Cereţi mamei să se spele bine pe mâini cu apă şi săpun înainte de a exprima. Ar trebui să se simtă confortabilă. Masaţi uşor sânul (Fig. 8.35). Ţine recipientul sub mamelon şi areola.

Aşezaţi-i degetul mare deasupra sânului la cel puţin 4 cm de vârful mamelonului şi degetul întâi pe suprafaţa inferioară a sânului opus degetului mare. Comprimaţi şi eliberaţi ţesutul mamar dintre degete şi degetul mare de câteva ori.

Dacă laptele nu apare, trebuie să-şi repoziţioneze degetul mare şi degetul mai aproape de mamelon şi să comprima şi să elibereze sânul ca înainte. Comprimaţi şi eliberaţi în jurul sânului. Exprimă lapte din ambii sâni.

Pentru a menţine o lactaţie adecvată, mama trebuie să exprime laptele de cel puţin 8 până la 10 ori în 24 de ore.

ÎNGRIJIREA BEBELOR CU GREUTATE MICĂ LA NAŞTERE

Greutatea mică la naştere (LBW; greutatea la naştere mai mică de 2500 g) bebeluşii au o morbiditate şi mortalitate mai mare. LBW rezultă fie din naşterea prematură (înainte de 37 de săptămâni finalizate de gestaţie), fie din cauza restricţiei de creştere intrauterine (IUGR) sau ambelor.

Fig. 8.35: Patru etape de extragere a laptelui matern. Pasul 1: Masează uşor sânii spre mameloane; Pasul 2: Aşezaţi degetul mare şi degetul arătător unul faţă de celălalt chiar în afara cercului întunecat din jurul mameloanului; Pasul 3: Apăsaţi înapoi spre piept, apoi strângeţi uşor pentru a elibera laptele; Pasul 4: Repetaţi pasul 3 în diferite poziţii în jurul areolei

IUGR este similară cu malnutriţia şi poate fi prezentă atât la sugarii la termen, cât şi la prematuri. Nou-născuţii afectaţi de RCIU sunt de obicei subnutriţi şi prezintă pliuri ale pielii laxe pe faţă şi în regiunea fesieră (Fig. 8.36), absenţa grăsimii subcutanate şi descuamarea pielii. Problemele cu care se confruntă un prematur şi un nou-născut cu RCIU sunt diferite, deşi principiile de management sunt comune ambelor (Tabelul 8.12).

IUGR (Restricţia creşterii intrauterine). IUGR rezultă atunci când fătul nu creşte conform traiectului normal de creştere fetală. Restricţia creşterii fetale IUGR rezultă din unul sau mai mulţi factori adversi care afectează modelul normal de creştere al fetuşilor. Există două tipuri de bebeluşi cu RCIU: • RCIU simetrică: când afectarea creşterii fetale apare devreme. Dimensiunea capului, greutatea corporală şi lungimea sunt reduse în mod egal. Cauzele includ tulburări genetice şi cromozomiale sau infecţii TORCH.

Fig. 8.36: Bebeluş cu întârziere a creşterii intrauterine care prezintă multe pliuri laxe ale pielii

Tabel 8.12: Probleme majore la copiii prematuri şi cei cu retard de creştere intrauterin (RCIU)

Bebeluşii prematuri

Hipotermie

Asfixia perinatală

Respiratorie (boala membranei hialine, hemoragie pulmonară, pneumotorax, displazie bronhopulmonară, pneumonie) Sepsis bacterian

Apneea prematurităţii

Metabolice (hipoglicemie, hipocalcemie)

hematologice (anemie, hiperbilirubinemie)

Probleme de hrănire şi creştere slabă în greutate

Bebeluşii cu RCIU

Asfixie perinatală Aspiraţie de meconiu Hipotermie Hipoglicemie Intoleranţă la hrană Policitemie Creştere slabă în greutate

• RCIU asimetrică: afectarea creşterii fetale are loc în timpul gestaţiei târzii, producând un efect de economisire a creierului. Circumferinţa capului este relativ păstrată în comparaţie cu lungimea şi greutatea. Printre cauze se numără insuficienţa placentară, hipertensiunea indusă de sarcină sau bolile medicale materne.

Mic pentru vârsta gestaţională (SGA): este o definiţie statistică şi denotă greutatea sugarului fiind mai mică de 2 abateri standard sau mai mică de percentila a zecea a normelor populaţiei (reprezentată pe diagrama de creştere intrauterină). SGA şi IUGR sunt considerate sinonime.

Probleme în LBW Care

Pe lângă patologiile care pot afecta toţi nou-născuţii, indiferent de greutate şi gestaţie, LBW poate avea complicaţii suplimentare care necesită îngrijire specială.

Resuscitare

Probleme

Mediu intrauterin compromis cu şanse mai mari de asfixie perinatală

Bebeluşii prematuri au plămâni imaturi care pot fi mai greu de ventilat şi sunt, de asemenea, mai vulnerabili la leziuni pulmonare prin ventilaţie cu presiune pozitivă.

Vasele de sânge imature din creier sunt predispuse la hemoragie

Pielea subțire și o suprafață mare, care contribuie la pierderea rapidă a căldurii

Risc crescut de șoc hipovolemic cauzat de volumul mic de sânge

management

Pregătiți-vă pentru riscul ridicat de nevoie de resuscitare

Resuscitare blândă (volum mare mic) folosind pungi mici pentru ventilație cu presiune pozitivă, utilizarea CPAP

Aveți grijă suplimentară pentru a evita hipotermia

Controlul temperaturii

Probleme

Raport mai mare suprafață/greutate corporală

Rezerve scăzute de glicogen

Grăsime subcutanată scăzută

management

Monitorizarea frecventă și educarea părinților pentru necesitatea verificării temperaturii

O atenție deosebită la întreținerea lanțului cald

Grija mamei cangur

Fluide și Hrănire

Acestea au fost discutate în secțiunea despre hrănire.

Infecție

Probleme

Apărări imature

Probabilitate mai mare de intervenții invazive, cum ar fi ventilația mecanică, cateterizarea vaselor ombilicale.

management

Respectarea strictă a asepsiei, igiena mâinilor

Manipulare minimă a bebelușilor

Prag scăzut pentru suspiciunea de sepsis, utilizarea adecvată și adecvată a antibioticelor

Scăderea expunerii la adulţi/alţi copii cu boli transmisibile, în special respiratorii.

Dereglări metabolice

Probleme

Depozitele scăzute de glicogen hepatic cu epuizare rapidă în stres îi pun pe aceşti sugari la un risc crescut de hipoglicemie.

Mecanismele homeostatice imature ale glucozei la bebeluşii prematuri pot duce, de asemenea, la scăderea incapacităţii de a utiliza glucoza şi la hiperglicemia rezultată, în special în perioadele stresante precum infecţia.

Hipocalcemie cu debut precoce: Se prezintă în decurs de 3 zile de viaţă şi este de obicei asimptomatică, depistată la investigaţie. Se observă în special la copiii prematuri, sugarii mamelor diabetice şi cei cu asfixie la naştere.

Hipocalcemia cu debut tardiv se prezintă ca tetanie neonatală clasică, nervozitate şi convulsii. Furajele cu încărcătură mai mare de fosfat, cum ar fi laptele de vacă şi unele formule, duc la hiperfosfatemie cu hipocalcemie ulterioară.

management

Acest lucru a fost discutat în secţiunile corespunzătoare.

Icter

Probleme

Volum mai mare RBC pentru greutatea corporală

Imaturitatea enzimelor hepatice şi capacitatea de excreţie hepatică

Bariera hematoencefalică imatură - risc crescut de encefalopatie bilirubină

management

Acest lucru a fost discutat în secţiunea despre icter.

Anomalii hematologice

Probleme

Policitemie. Insuficienţa placentară cu hipoxie intrauterină duce la stimularea eritropoiezei şi policitemie rezultată, în special observată la copiii cu IUGR. Policitemia (>65% hematocrit) produce hipervâscozitate cu scăderea perfuziei organelor. Manifestările includ nervozitate, detresă respiratorie, insuficienţă cardiacă, intoleranţă la hrănire, hipoglicemie, hipocalcemie şi hiperbilirubinemie.

Anemie. Distrugerea accelerată a eritrocitelor fetale, numărul scăzut de reticulocite și răspunsul inadecvat al măduvei osoase la eritropoietină provoacă anemie premaurită. Depozitele scăzute de fier, incidența mai mare a sepsisului și prelevarea frecventă de probe de sânge la bebelușii LBW predispune și mai mult la riscul de anemie severă.

management

Tratamentul policitemiei: nou-născuții simptomatici sau cei cu hematocrit >75% necesită transfuzie de schimb parțial. Pentru alții, managementul include creșterea aportului de lichide.

Anemie:

Suplimentarea cu fier: Toți bebelușii cu LBW ar trebui să înceapă 2-3 mg/kg de fier de la 2 luni până la 2 ani.

Eșantionarea ar trebui să fie ^^^nizată și în cantități mici

Transfuziile pot fi administrate conform protocolului instituției.

Sisteme de organe imature la prematuri

Sindromul de detresă respiratorie. Acest lucru a fost descris în detaliu mai târziu.

Hemoragie intraventriculară. Pretermele au o colecție fragilă de vase foarte vasculare în apropierea ventriculului lateral al creierului. Detresa respiratorie, ventilatia mecanica sau resuscitarea viguroasa, pot provoca ruperea acestor vase conducand la sechele neurologice adverse. Măsurile preventive includ manipularea minimă și blândă, evitarea modificărilor rapide ale volumului intravascular, cum ar fi bolusuri rapide sau perfuzia de soluții hiperosmolare, evitarea presiunilor mari în timpul ventilației și tratarea oricărei diateze hemoragice. Tratamentul este în esență de susținere și de gestionare a complicațiilor ulterioare, cum ar fi hidrocefalia.

Retinopatia prematurității (ROP). Creșterea vaselor retiniene are loc de la discul optic la periferie de la 18 săptămâni de gestație până la termen. Orice leziune a acestor vase din cauza vaselor retinei premature încă în curs de dezvoltare atunci când este supusă tranziției premature a vieții postnatale (în special saturația ridicată de oxigen, care poate fi utilizată în timpul resuscitării), poate provoca proliferare patologică, ducând la afectarea retinei cu pierderea vederii, dacă este lăsată netratată. Această complicație poate fi redusă prin utilizarea rațională a oxigenului, menținerea unui Sp02 între 85-95% și screening regulat pentru depistarea și tratamentul precoce. Stadiile avansate ale ROP necesită ablația periferică a retinei prin laser sau crioterapie.

Leziuni ale auzului. Sugarii prematuri prezintă un risc mai mare de pierdere a auzului din cauza imaturității și a complicațiilor acesteia, cum ar fi infecții sau medicamente. Ajustarea dozelor de medicamente în funcție de vârsta gestațională, prevenirea hipoxiei, tratarea

icterului și screening-ul de rutină pentru depistarea precoce pot minimiza această complicație.

Condiții asociate

O naștere IUGR în sine ar putea fi un indiciu al unei probleme preexistente care duce la o astfel de apariție. Exemplele includ infecții intrauterine și anomalii cromozomiale care au ca rezultat RCIU. Aceștia constituie de obicei un subgrup de bebeluși IUGR cunoscut sub numele de IUGR simetric. Cauza restricției de creștere este o altă afecțiune decât deficiența nutrițională și debutul are loc devreme în viața fetală, cu restricție proporțională a capului și a corpului, spre deosebire de RCIU asimetrică cu restricții nutriționale, care are debut în trimestrul al treilea și care crește capul este scutită.

Șederea prelungită în spital

Necesitatea monitorizării și intervenției frecvente la acești bebeluși cu risc ridicat are ca rezultat separarea lor de părinți la naștere și costuri ridicate. Este o perioadă dificilă din punct de vedere emoțional și financiar pentru toate familiile. Menținerea părinților implicați în luarea deciziilor cu sesiuni de consiliere îndreptate către preocupările lor ajută foarte mult în management.

Criterii de descărcare

Testele de screening sunt efectuate înainte de externare sau la urmărire, de exemplu cele pentru detectarea ROP la sugarii <32 săptămâni și răspunsul auditiv evocat de trunchi cerebral (ABER).

Sunt începute suplimentele nutriționale, inclusiv multivitamine, fier, calciu și vitamina D.

Se administrează imunizarea cu BCG, Hep B și OPV.

Creșterea în greutate ar trebui să fie demonstrată în mod constant timp de câteva zile înainte de externare. Greutatea, lungimea și circumferința capului trebuie înregistrate la descărcare și trasate pe o diagramă de creștere, care poate fi folosită la urmărire pentru a determina dacă creșterea este adecvată.

Bebelușul ar trebui să se hrănească bine; dacă folosește o tehnică alternativă de hrănire, cum ar fi hrănirea paladai, mama ar trebui să aibă încredere în detaliile acesteia.

Absența semnelor de pericol și finalizarea tratamentului precum antibiotice IV. Dacă copilul este externat pe cale orală, atunci părinții ar trebui să fie bine educați cu privire la modul de administrare.

Metodele de reglare a temperaturii, fie practica KMC, fie alte metode ar trebui să fie bine cunoscute părinților.

Toate semnele de pericol sunt explicate în detaliu părinților cu informații despre cine și unde să contactați clar evidențiate.

Următoarele sunt semnele de pericol:

Istoric de dificultăţi în alimentaţie

Mişcarea numai atunci când este stimulată

Temperatura sub 35-5°C sau 37-5°C sau mai mult

Frecvenţa respiratorie peste 60 de respiraţii pe minut

Retragere toracică severă

Istoricul convulsiilor

Urmăriţi în 3-7 zile de la externare pentru a vă asigura că bebeluşul s-a adaptat bine la mediul acasă.

Hrănirea bebeluşilor LBW

Managementul nutriţional influenţează supravieţuirea imediată, precum şi creşterea şi dezvoltarea ulterioară a sugarilor LBW. Alimentaţia timpurie ar putea influenţa, de asemenea, rezultatele neurodezvoltării pe termen lung. S-a demonstrat că malnutriţia într-o perioadă vulnerabilă de dezvoltare a creierului are efecte dăunătoare la animalele de experiment.

Sugarii la termen cu greutate normală la naştere necesită o oarecare asistenţă pentru hrănire în perioada imediat postnatală, dar sunt capabili să se hrănească direct din sânul mamei. În schimb, hrănirea sugarilor LBW, în special a prematurilor, este relativ dificilă din cauza următoarelor limitări:

Deşi majoritatea acestor sugari se nasc la termen, o proporţie semnificativă se nasc prematur cu abilităţi de hrănire inadecvate. Este posibil ca aceştia să nu poată alăpta şi, prin urmare, ar necesita alte metode de hrănire, cum ar fi hrănirea cu lingura sau cu sondă gastrică.

Sunt predispuşi să aibă boli semnificative în primele câteva săptămâni de viaţă, starea de bază împiedică adesea hrănirea enterală.

Sugarii prematuri au nevoie de lichide mai mari in primele zile de viata din cauza pierderii excesive de apa insensibile.

Deoarece acumularea intrauterină are loc în principal în ultima parte a celui de-al treilea trimestru, copiii prematuri (în special cei născuţi înainte de 32 de săptămâni de gestaţie) au rezerve corporale scăzute de diferiţi nutrienţi la naştere, ceea ce necesită suplimentarea în perioada postnatală.

Din cauza imaturităţii intestinale, este mai probabil ca aceştia să sufere de intoleranţă la hrană, necesitând monitorizare şi tratament adecvate.

Metode

Alăptarea directă și exclusivă este scopul hrănirii tuturor copiilor LBW. Cu toate acestea, din cauza diferitelor limitări, nu toți sugarii LBW ar fi capabili să accepte alăptarea cel puțin în primele câteva zile după naștere. Acești sugari trebuie hrăniți fie cu linguriță/paladai, fie cu tub intragastric (hrănire prin gavaj). Acei bebeluși care nu pot accepta hrănirea orală chiar și prin aceste metode ar avea nevoie de lichide intravenoase (IV).

Metoda adecvată de hrănire la un anumit sugar LBW este decisă pe baza următorilor factori:

Indiferent dacă copilul este bolnav sau nu; și

Capacitatea de hrănire a sugarului (care depinde de maturitatea gestațională).

Nivelul bolii

Este esențial să clasificați sugarii LBW în două grupuri majore, bolnavi și sănătoși, înainte de a decide metoda inițială de hrănire.

Sugari bolnavi. Acest grup constituie sugari cu detresă respiratorie care necesită ventilație asistată, șoc, convulsii, hipoglicemie simptomatică, anomalii electrolitice, insuficiență renală/cardiacă, afecțiuni chirurgicale ale tractului gastrointestinal, enterocolită necrozantă (NEC), hidrops. Acești sugari sunt de obicei inițiați cu lichide IV. Alimentele enterale trebuie inițiate de îndată ce sunt stabile din punct de vedere hemodinamic, cu alegerea metodei de hrănire în funcție de gestația și starea clinică a sugarilor (vezi mai jos).

Este important să ne dăm seama că hrănirea enterală este importantă chiar și pentru nou-născuții bolnavi. Alimentele orale nu ar trebui să fie amânate în ele fără niciun motiv întemeiat. Chiar și sugarii cu detresă respiratorie și/sau cu ventilație asistată pot fi inițiați cu alimentație enterală odată ce faza acută s-a încheiat și culoarea, saturația și perfuzia sugarilor s-au îmbunătățit. În mod similar, sepsisul (cu excepția cazului în care este asociat cu șoc/scleremă/NEC) nu este o contraindicație pentru hrănirea enterală.

Sugari sănătoși LBW. Hrănirea enterală trebuie începută imediat după naștere la sugarii sănătoși LBW, cu metoda de hrănire adecvată, determinată de abilitățile lor de hrănire orală și de gestație.

Abilitatea de a se hrăni

Alăptarea necesită supt, înghițire eficient și o coordonare adecvată între suție/înghițire și respirație. Aceste abilități complexe se maturizează odată cu creșterea gestației. Un model de suge robust nu este prezent până când

32-34 săptămâni de gestație. O coordonare între supt, înghițire și respirație nu se maturizează până la 34 de săptămâni de gestație. Aceasta se maturizează complet până la 37 de săptămâni de gestație. Maturarea abilităților de hrănire orală și alegerea metodei inițiale de hrănire la diferite vârste gestaționale sunt rezumate în Tabelul 8.13.

Cu toate acestea, este important să ne amintim că nu toţi sugarii născuţi la o anumită gestaţie ar avea aceleaşi abilităţi de hrănire. Prin urmare, modalitatea ideală la un copil dat ar fi să evalueze dacă abilităţile de hrănire aşteptate pentru gestaţia lui/ei sunt prezente şi apoi să decidă în consecinţă (Fig. 8.37).

Toţi sugarii LBW stabili, indiferent de metoda lor iniţială de hrănire, trebuie puşi pe sânul mamei lor. Suptul imatur observat la sugarii prematuri născuţi înainte de 34 de săptămâni ar putea să nu îndeplinească cerinţele zilnice de lichide şi nutriţie, dar ajută la maturizarea rapidă a abilităţilor lor de hrănire şi, de asemenea, îmbunătăţeşte secreţia de lapte la mame (supt nenutritiv).

Figurile 8.38A şi B prezintă metoda de hrănire cu paladai şi tub intragastric la sugari.

Progresia hranei orale

Toţi sugarii LBW, indiferent de gestaţia şi greutatea lor la naştere, ar trebui să poată, în cele din urmă, să se poată hrăni direct din sânul mamei. Pentru sugarii prematuri LBW, evoluţia către alăptarea directă şi exclusivă este rezumată în Fig. 8.39.

Fig. 8.37: Alegerea metodelor iniţiale de hrănire

Tabelul 8.13: Maturarea abilităţilor de hrănire orală şi alegerea metodei de hrănire iniţială la sugarii LBW

Maturarea abilităţilor de hrănire

Eforturi de aspirare inadecvate

Lipsa motilităţii intestinale propulsive

Se dezvoltă exploziile de aspirare

Lipsa de coordonare între suge/înghiţire şi respiraţie

Model de supt uşor matur

Începe coordonarea dintre respiraţie şi deglutiţie

Model de supt matur

Coordonarea dintre respiraţie şi deglutiţie

Metoda iniţială de hrănire

Fluide intravenoase

Hrănire cu sondă orogastrică sau nazogastrică cu hrănire ocazională cu lingură sau paladai

Hrănire cu lingură sau paladai

Alăptarea

Sugarii LBW la termen care au început să ia fluide IV (din cauza bolii) pot fi puşi pe sân odată ce sunt stabili hemodinamic.

Alegerea laptelui

Toţi sugarii LBW, indiferent de metoda lor iniţială de hrănire, ar trebui să primească numai lapte matern. Acest lucru poate fi asigurat prin administrarea laptelui matern (laptele propriu al mamei) pentru acei sugari hrăniţi cu paladai sau sondă gastrică.

Laptele matern extras (EBM). Toate mamele ar trebui să fie consiliate şi sprijinite să îşi exprime propriul lapte pentru hrănirea copiilor prematuri. În mod ideal, expresia ar trebui să fie iniţiată în câteva ore de la naştere, astfel încât copilul să beneficieze de beneficiile hrănirii cu colostru. După aceea, trebuie făcută 2-3 ore, astfel încât copilul să fie alăptat exclusiv la sân, iar lactaţia să fie menţinută la mamă. Laptele matern extras poate fi păstrat timp de aproximativ 6 ore la temperatura camerei şi timp de 24 de ore la frigider.

Etapele extragerii laptelui matern sunt redate în Fig. 8.35.

Mame bolnave/contraindicatie la alaptare. În aceste circumstanţe rare, opţiunile disponibile sunt

Furaje cu formule:

Formula prematură la sugarii cu VLBW şi

Formula la termen la sugari care cântăresc >1500 g la naştere

Lapte animal, de exemplu lapte de vacă nediluat

Sugar pe fluide IV

Fig. 8.39: Progresia hranei orale la sugarii prematuri LBW. Sugarii bolnavi la termen şi la termen scurt porniţi cu lichide intravenoase (IV) pot fi iniţiaţi la alăptare odată ce sunt stabili hemodinamic

Odată ce starea mamei devine stabilă (sau contraindicaţia pentru alăptare nu mai există), aceşti sugari trebuie să înceapă alăptarea exclusivă.

Cât de mult să hrănești?

Sugari care sunt alăptaţi Sugarii care sunt capabili să sugă eficient la sân ar trebui să fie alăptaţi la cerere. Bebelușii mici cer de obicei să se hrănească la fiecare 2-3 ore, uneori mai frecvent. Un copil mic, care nu cere să fie hrănit timp de 3 ore sau mai mult, i se poate oferi sânul şi încurajat să se hrănească.

Sugari care sunt hrăniţi cu linguriță/paladai sau cu sondă intragastrică Este esenţial să ştiţi cât de mult să hrăniţi, cantitatea de lapte matern extras care trebuie administrat, pentru acei sugari care utilizează metode alternative de hrănire, cum ar fi hrănirea gavaj sau cu lingura.

Cerinţele zilnice de lichide ale nou-născuţilor au fost discutate în secţiunea de lichide şi electroliţi. Sugarii prematuri au nevoie de mai multe lichide în primele săptămâni de viaţă din cauza pierderii mari de apă insensibile. Practica clinică obişnuită este să se furnizeze sugarilor cu VLBW (<1500 g) aproximativ 80 ml/kg de lichide în prima zi de viaţă şi să se crească cu 10-15 ml/kg/zi până la maximum 160 ml/kg/zi până la sfârşitul primei săptămâni de viaţă. Sugarilor cu LBW >1500 g li se administrează de obicei aproximativ 60 ml/kg de lichide în prima zi de viaţă, iar aportul de lichide este crescut cu aproximativ 15-20 ml/kg/zi până la maximum 160 ml/kg/zi până la sfârşitul primei săptămâni de viaţă. După ce s-a decis necesarul zilnic total de lichid, poate fi determinat volumul individual de alimentare care trebuie administrat la fiecare 2 sau 3 ore (prin tub OG sau paladai).

Suplimente nutriționale

Sugarii LBW, în special cei născuți prematur, necesită suplimentarea cu diverși nutrienți pentru a satisface cerințele lor ridicate. Deoarece cerințele sugarilor VLBW diferă semnificativ de cei cu greutatea la naștere de 1500-2499 g, regimurile de suplimentare pentru aceste două grupuri au fost discutate separat.

Suplimentare pentru sugari cu greutatea la naștere de 1500-2499 g Acești sugari au mai multe șanse să se nască la termen sau la o gestație aproape de termen (2'...34 săptămâni) și au mai multe șanse să aibă depozite corporale adecvate de majoritatea nutrienților. Prin urmare, nu necesită suplimente de multinutrienți (spre deosebire de sugarii VLBW). Cu toate acestea, vitamina D și fier ar trebui să fie suplimentate în ele (Tabelul 8.14).

Suplimentarea la sugarii VLBW Acești sugari care se nasc de obicei înainte de 32-34 săptămâni de gestație au depozite corporale inadecvate de majoritatea nutrienților. Deoarece EBM are cantități inadecvate de proteine, energie, calciu, fosfor, oligoelemente (fier, zinc) și vitamine D, E și K, de multe ori nu este capabil să atingă aportul zilnic recomandat acestor sugari. Prin urmare, acești sugari au nevoie de suplimente de multinutrienți până când ajung la termenul de gestație (40 de săptămâni, adică până la data estimată a nașterii). Următorii nutrienți trebuie adăugați la laptele matern extras în ele:

Calciu și fosfor (140-160 mg/kg/zi și respectiv 70-80 mg/kg/zi pentru sugarii cu EBM)

Vitamina D (400 UI/zi), complexul de vitamine B și zinc (aproximativ 0,5 mg/zi) de obicei sub formă de picături de multivitamine

Folat (aproximativ 50 pg/kg/zi)

Fier (2 mg/kg/zi)

Suplimentarea cu multinutrienți poate fi asigurată prin una dintre următoarele metode:

Suplimentarea nutrienților individuali, de exemplu calciu, fosfor, vitamine, etc. Aceste suplimente trebuie adăugate la diferite momente ale zilei pentru a evita creșterea anormală a osmolalității.

Prin fortificarea laptelui matern extras cu fortificatori ai laptelui uman (HMF): Fortificarea crește conținutul de nutrienți al laptelui fără a compromite celelalte efecte benefice ale acestuia. Studiile experimentale au arătat că utilizarea laptelui uman fortificat are ca rezultat o retenție netă de nutrienți care se apropie sau este mai mare decât ratele de acumulare intrauterină așteptate la nou-născuții prematuri. Sugarii prematuri VLBW hrăniți cu lapte uman fortificat nu necesită alte suplimente în afară de fier.

Fortificarea sau suplimentarea cu minerale și vitamine trebuie continuată numai până la gestația la termen (40 de săptămâni) la sugarii cu VLBW; după această perioadă trebuie suplimentată doar vitamina D și fier (similar sugarilor cu greutatea la naștere de 2'..1500 g).

Monitorizarea creșterii sugarilor LBW

Monitorizarea regulată a creşterii ajută la evaluarea stării nutriţionale şi a adecvării hrănirii la sugarii LBW; de asemenea, identifică acei sugari cu creştere in greutate inadecvată.

Toţi sugarii LBW trebuie cântăriţi zilnic până la momentul externarii din spital. Alţi parametri antropometrici, cum ar fi lungimea şi circumferinţa capului, trebuie înregistraţi săptămânal.

Atât sugarii la termen, cât şi cei prematuri LBW au tendinţa de a pierde în greutate (aproximativ 10% şi respectiv 15%) în primele 7 zile de viaţă; îşi recapătă greutatea la naştere cu 10-14 zile.

După aceea, creşterea în greutate ar trebui să fie de cel puţin 15-20 g/kg/zi până la atingerea unei greutăţi de 2-2,5 kg. După aceasta, un câştig de 20 până la 40 g/zi este considerat adecvat.

Diagrame de creştere. Utilizarea unei diagrame de creştere este o modalitate simplă, dar eficientă de a monitoriza creşterea. Reprezentarea în serie a greutăţii şi a altor indicatori antropometrici în diagrama de creştere permite compararea creşterii individuale a copilului cu un standard de referinţă. Ajută la identificarea timpurie a scăderii creşterii la aceşti sugari.

Cele două diagrame postnatale care sunt cel mai frecvent utilizate pentru monitorizarea creşterii sugarilor prematuri cu VLBW sunt: diagramele lui Wright şi Ehrenkranz. Odată ce sugarii prematuri LBW ating gestaţia la termen (40 de săptămâni), diagramele de creştere ale OMS trebuie utilizate pentru monitorizarea creşterii.

Gestionarea creşterii inadecvate în greutate

Creşterea inadecvată în greutate este o problemă comună şi relevantă la sugarii LBW. Începe în momentul admiterii iniţiale şi continuă după externare, ducând la incapacitatea de a prospera şi epuizarea în primul an de viaţă. Cauzele comune sunt rezumate în Tabelul 8.15.

Tabelul 8.15: Cauze ale creşterii inadecvate în greutate

Aport inadecvat

Sugarii alăptaţi

Metodă de hrănire incorectă (poziţionare sau ataşare necorespunzătoare)*

Alăptare mai puţin frecventă, fără hrănire în timpul nopţii* Sugarii cu linguriţă sau paladai

Metodă incorectă de hrănire* (de exemplu, vărsare în exces)

Măsurare sau calcul incorect

hrănire rar*

Nu fortificarea laptelui la sugarii VLBW

Cereri crescute

Hipotermie sau stres la rece*

Boli cronice, displazie bronhopulmonară

Medicamente precum corticosteroizii

— Cauze comune

Gestionarea creşterii inadecvate în greutate constă în următorii paşi:

Consilierea adecvată a mamelor şi asigurarea unui sprijin adecvat pentru alăptarea copiilor lor; inclusiv o evaluare a poziţionării/ataşării şi gestionării mamelonului durer sau plat.

Explicarea frecvenţei şi timpului atât al alăptării, cât şi al alăptării cu lingura sau paladai: hrănirea nefrecventă este una dintre cele mai frecvente cauze ale creşterii inadecvate în greutate. Mamele ar trebui să fie consiliate corespunzător cu privire la frecvenţa şi importanţa alăptărilor nocturne. Un orar în care mama poate completa timpul şi cantitatea de hrănire este de mare ajutor pentru a asigura hrănirea frecventă.

Administrarea EBM cu lingura sau alaptarea paladai dupa alaptare ajuta si la nou-nascutii prematuri care se obosesc usor in timp ce sug de la san.

Demonstrarea corectă a metodei corecte de exprimare a laptelui şi hrănirea paladai: Este important să se observe modul în care mama dă hrănire paladai; trebuie luate în considerare tehnica şi cantitatea scurgerii. Aceasta ar trebui să fie urmată de o demonstraţie practică a procedurii adecvate.

Initierea fortificarii laptelui matern atunci cand este indicat

Lectură sugerată

Nutriţie. În: Edmond K, Bahl R (Eds). Hrănirea optimă a sugarilor cu greutate mică la naştere—Revista tehnică. Organizaţia Mondială a Sănătăţii 2006; p42

Sankar MJ, Agarwal R şi colab. Hrănirea sugarilor cu greutate mică la naştere. Indian J Pediatr 2008;75:459-69

INFECŢII LA NEONAŢI

Infecţia cu bacterii constituie o morbiditate comună şi reprezintă aproape o treime din totalul deceselor neonatale. Infecţiile pot fi superficiale şi sistemice.

Infecţii superficiale

Omfalită. Orice roşeaţă sau indurație în jurul ombilicului sau drenajul puroiului din acesta ar trebui să alerteze clinicianul despre omfalită. Omfalita începe ca o infecţie locală a

ombilicului, de obicei din manipularea necurată sau aplicarea de substanțe necurate pe cordon. Se poate răspândi pentru a provoca sepsis sistemic care pune viața în pericol.

Infecție locală. Când roșeața se extinde la mai puțin de 1 cm din zona înconjurătoare și există absența oricărui semn de sepsis. Curățarea locală cu soluție antiseptică, urmată de aplicarea a 0,5% violet de gențiană de patru ori pe zi până când roșeața dispare ar avea grijă.

Infecție severă. Când zona de roșeață se extinde peste 1 cm de țesut înconjurător sau există semne de sepsis, trebuie începută terapia locală plus antibiotic sistemic, ca și în managementul septicemiei.

Afdul bucal. La nou-născuții sănătoși pot apărea leziuni pete albe pe mucoasa bucală și pe limbă. Adevăratele leziuni de afte bucale sunt greu de șters și lasă puncte hemoragice atunci când sunt îndepărtate. Se recomandă aplicarea locală de nistatina sau clotrimazol de patru ori pe zi după hrănire.

Conjunctivită. Conjunctivita este cauzată de o varietate de infecții bacteriene, virale și chalamydiene. Infecția ar trebui să fie diferențiată de ochii lipicios și canalul nazolacrimal blocat. Ochii lipicioși se manifestă, în general, ca secreții mucoide, fără semne de inflamație și necesită curățare cu soluție salină.

Canalul nazolacrimal blocat se manifestă ca secreție persistentă sau intermitentă care poate fi mucopurulentă. Necesită masaj pentru a ameliora obstrucția și instilarea de antibitici. Conjunctivita se manifestă ca scurgere purulentă și semne de inflamație și necesită instilare locală

a antibioticelor. Conjuctiva gonococică poate duce la orbire și necesită terapie sistemică cu antibiotice în timp util.

Infecții sistemice (sepsis neonatal)

Atunci când organismele patogene au acces în fluxul sanguin, ele pot provoca o infecție copleșitoare fără prea multă localizare (septicemie) sau pot fi localizate predominant în plămâni (pneumonie) sau meninge (meningită). Infecțiile bacteriene sistemice sunt cunoscute sub termenul generic de sepsis neonatal (NNS), care încorporează septicemia, pneumonia și meningita.

Etiologie

Escherichia coli, Staphylococcus aureus și Klebsiella sp. sunt organismele predominante. Organisme precum Acinetobacter, Pseudomonas și stafilococii coagulazo negativi sunt, de asemenea, agenți patogeni importanți în infecțiile dobândite în spital.

Sepsis timpuriu versus târziu

Infecțiile cu sepsis cu debut precoce (EOS) (mai puțin de 72 de ore) sunt cauzate de organisme predominante în tractul genital matern sau în zona de naștere. Factorii

predispozanţi includ LBW, ruptura prelungită a membranelor, lichidul urât mirositor, examenele multiple per vaginale, febra maternă, travaliul dificil sau prelungit şi aspiraţia de meconiu. EOS se manifestă frecvent ca pneumonie şi mai rar sub formă de septicemie sau meningită.

Infecţiile cu sepsis cu debut tardiv (LOS) (72 de ore sau mai târziu) sunt cauzate de organismele care prosperă în mediul extern al căminului sau al spitalului. Infecţia este adesea transmisă prin mâinile furnizorilor de îngrijire. Prezentarea este cea a septicemiei, pneumoniei sau meningitei. Factorii predispozanţi includ LBW, lipsa alăptării, îngrijirea defectuoasă a cordonului, infecţii superficiale (piodermie, sepsis ombilical), aspiraţia de hrănire şi perturbarea integrităţii pielii cu înţepături de ace şi utilizarea de lichide intravenoase.

Caracteristici clinice

NNS se manifestă adesea cu simptome vagi şi prost definite şi, prin urmare, necesită un indice ridicat de suspiciune pentru diagnosticul precoce. O manifestare precoce dar nespecifică este modificarea comportamentului alimentar stabilit. Bebeluşul, care a fost activ şi a supt în mod normal, refuză să sugă şi devine letargic sau nu răspunde. Plânsul slab, hipotermia, distensia abdominală, vărsăturile şi vrăjile apneice sunt alte manifestări frecvente. Diareea este mai puţin frecventă. Respiraţia rapidă, retractiile toracice şi mormăitul indică pneumonie. Majoritatea cazurilor de meningită nu au nici un tablou clinic distinct în sine, ceea ce face obligatorie suspectarea meningitei în toate cazurile suspectate de sepsis. Deşi prezenţa plânsului excesiv sau ascuţit, febră, convulsii, aspectul gol, retragerea gâtului sau fontanelei anterioare bombate sunt sugestive pentru meningită. Şocul, sângerarea, sclerema şi insuficienţa renală sunt indicatori ai sepsisului copleşitor.

Diagnosticul sepsisului este plin de specificitate slabă. O serie de afecţiuni precum hipotermia, hipertermia, hipoglicemia, hipoxia, acidoza metabolică tardivă, insuficienţa cardiacă congestivă şi chiar afecţiunile simple precum blocul nazal pot imita sepsisul. O examinare clinică atentă şi investigaţii relevante sunt necesare pentru a diferenţia aceste afecţiuni de NNS şi pentru a evita terapia cu antibiotice inutile. Pot fi observaţi bebeluşi stabili din punct de vedere clinic, fără internare şi anticorpi intravenos, oferind în acelaşi timp o bună îngrijire de susţinere (Fig. 8.40).

Investigatii

Nu este necesară nicio investigaţie pentru a începe tratamentul la un copil bolnav care are probabilitate mare de sepsis. Hemocultura oferă un diagnostic definitiv al SNN şi trebuie luată înainte de începerea terapiei antimicrobiene. După curăţarea pielii (alcool, povidon-iod şi din nou alcool, se poate preleva o probă de 0,5 până la 1,0 ml de sânge într-o sticlă mică de mediu de cultură care conţine 5 până la 10 ml de bulion lichid.

Depistarea sepsisului trebuie efectuată în cazuri echivoce. Un panou de teste (sepsis screening) constând din numărul total de leucocite (TLC; <5000/mm3), numărul absolut de neutrofile (ANC; <1800/mm3), raportul neutrofile imaturi şi totale (raport I/T; mai mult de

20%), CRP (mai mult de 1 mg/dl) și microESR (15 ore sau mai mult) constituie un screening util pentru primele șase ore sau mai mult. cazuri. Screeningul pentru sepsis este considerat pozitiv dacă doi dintre acești parametri sunt pozitivi. Valoarea screening-ului pentru sepsis este mai mult pentru excluderea diagnosticului de NNS.

Puncția lombară trebuie efectuată în toate cazurile suspectate de NNS, cu excepția copiilor asimptomatici care sunt investigați pentru factorii de risc materni. Tabelul 8.16 oferă limite specifice gestației pentru valorile diferiților parametri în lichidul cefalorahidian.

Tabel 8.16: Examinare nonnală a LCR la nou-născuți [(medie (interval)]

Termenul de testare	*Preterm*	
Celulele		
Leucocite	7 (0-32)	9 (0-29)
Celule polimorfonucleare	61%	57%
Proteine (mg/dl)	90 (20-170)	115 (65-150)
Glucoză (mg/dl)	52 (34-119)	50 (24-63)

Tratament

Instituirea unui tratament prompt este esențială pentru asigurarea unui rezultat optim al nou-născuților cu sepsis, care ajung adesea la unitățile de îngrijire medicală târziu și într-o stare critică. Îngrijirea de susținere și antibioticele sunt cele două componente la fel de importante ale tratamentului. Antibioticele durează cel puțin 12 până la 24 de ore pentru a arăta orice efect, îngrijirea optimă de susținere îmbunătățește rezultatele la bebelușii bolnavi septici.

Îngrijire de susținere O bună îngrijire de susținere necesită o atenție meticuloasă la diferite aspecte:

Oferă căldură; asigura temperatura normala (36,5 °- 37,5 OC).

Începeți oxigenul cu glugă sau mască, dacă copilul este cianozat sau mormăie. Asigurați ventilație pungă și mască dacă respirația este inadecvată. Instilarea picăturilor saline normale în nări poate ajuta la eliminarea blocului nazal.

Evaluați perfuzia periferică prin palparea pulsurilor periferice, timpul de reumplere capilară (în mod normal <2-3 secunde) și culoarea pielii. Măsurarea în serie a producției de urină este utilă în acest scop. Infuzați ser fiziologic normal sau Ringer lactat 10 ml/kg timp de 5-10 minute, dacă perfuzia este slabă. Repetați același lucru de 1-2 ori în următoarele 30-45 de minute, dacă perfuzia continuă să fie slabă. Dopamina și dobutamina pot fi necesare pentru a menține perfuzia normală.

Introduceţi linia intravenoasă. Dacă se suspectează hipoglicemie, se infuzează glucoză (10%) 2 ml/kg stat. Nu utilizaţi bolusuri de glucoză în mod obişnuit. Asiguraţi lichid de întreţinere, electroliţi şi glucoză (4--o mg/kg/min). Adăugaţi potasiu în fluidele IV odată ce fluxul de urină a fost normal

documentat.

Asigurarea unei nutriţii optime este extrem de utilă la bebeluşii bolnavi. Alimentaţia enterală trebuie iniţiată devreme dacă nu există distensie abdominală şi copilul este stabil hemodinamic. Hrăniţi cu lapte matern. Luaţi în considerare nutriţia parenterală, dacă bebeluşul nu este de aşteptat să primească hrană enterală pentru o perioadă prelungită.

Se administrează intramuscular vitamina K 1 mg.

Transfuzaţi celule, dacă bebeluşul are un hematocrit scăzut (mai puţin de 35-40%). Nu utilizaţi transfuzia de sânge/plasmă în mod obişnuit pentru „întărirea" imunităţii.

Îngrijire specifică Terapia antimicrobiană constituie pilonul de bază al tratamentului sepsisului. La un nou-născut grav bolnav suspectat de sepsis, terapia cu antibiotice adecvată trebuie iniţiată fără întârziere după obţinerea de probe de sânge pentru cultură şi screening pentru sepsis. Nu trebuie să aşteptăm rezultatele testului de sepsis pentru tratamentul cu antibiotice. Cu toate acestea, la un copil care este altfel stabil sau suspectat de sepsis din cauza factorilor de risc materni, este de dorit să se aştepte rezultatele screening-ului pentru sepsis înainte de iniţierea antibioticelor. Deoarece simptomele care sugerează sepsis pot fi cauzate de o varietate de alte boli, confirmarea sepsisului prin screening pentru sepsis poate ajuta la evitarea terapiei inutile cu antibiotice.

Terapia empirică atunci când agentul etiologic nu este cunoscut. Terapia empirică a NNS ar trebui să acopere agenţii patogeni cauzali majori în aşteptarea rapoartelor studiilor de cultură.

Deoarece spectrul antimicrobian şi profilul de susceptibilitate sunt diferite în diferite contexte, nu poate exista o politică universală de regim empiric. Antibioticele sunt adesea folosite la nou-născuţi la cea mai mică suspiciune de sepsis din cauza naturii grave şi fulminante a sepsisului neonatal. Dar utilizarea excesivă nestăpânită a antibioticelor este asociată cu riscul serios de apariţie a tulpinilor rezistente de agenţi patogeni. Majoritatea unităţilor de nou-născuţi din ţară se confruntă cu problema rezistenţei copleşitoare la practic toate antibioticele, inclusiv cefalosporinele de generaţia a treia. Prin urmare, utilizarea raţională a antibioticelor este responsabilitatea fiecărui medic.

Fiecare unitate de tratament ar trebui să adopte o politică adecvată. Pe baza modificărilor în spectrul agenţilor etiologici şi a modelului de sensibilitate la antibiotice, alegerea antibioticelor trebuie revizuită şi modificată periodic. Tabelul 8.17 oferă regimul posibil de antibiotice empirice.

Terapia după un agent etiologic este cunoscută. Terapia antimicrobiană poate fi specifică odată ce o cultură pozitivă şi un raport de sensibilitate sunt disponibile. Totuşi, acest lucru ar fi cunoscut abia după 2-3 zile. Chiar şi în cele mai bune instituţii, doar aproximativ un sfert dintre bebeluşii suspectaţi de sepsis au hemocultură pozitivă.

Mod de administrare şi dozare

Antibioticele trebuie administrate de preferinţă parenteral. La un copil cu septicemie sau pneumonie (dar nu meningită), care a primit ampicilină intravenoasă şi

Situaţie clinică

Comunitate dobândită; tulpini rezistente puţin probabil

Dobândit spital sau când există o probabilitate scăzută până la moderată de tulpini rezistente

Sepsis dobândit în spital sau când există o probabilitate mare de tulpini rezistente

Tabelul 8.17: Alegerea antibioticoterapiei iniţiale

Septicemia şi pneumonia

Ampicilina sau penicilina si gentamicina (prima linie)

Ampicilină sau cloxacilină şi amikacină (linia a doua)

Cefotaxima si amikacina

(linia a treia)

Meningita

Cefotaxima si gentamicina

Cefotaxima si amikacina

Cefotaxima si amikacina

Terapia poate fi modificată pe baza raportului culturii

gentamicina inițial și este bine clinic după 3 zile, medicul poate lua în considerare trecerea individuală la amoxicilină orală împreună cu terapia intramusculară cu gentamicină în doză unică pentru restul cursului.

Monitorizare

Terapia intensivă și monitorizarea este determinantul cheie al supraviețuirii îmbunătățite a nou-născuților. Elementele de monitorizare în sepsis nu sunt diferite de cele din alte afecțiuni care pun viața în pericol. Monitorizarea adecvată a bebelușilor bolnavi permite furnizorilor de îngrijire să detecteze cât mai devreme complicațiile. Periodicitatea documentării diferiților parametri ar trebui individualizată.

Prognoză

Rezultatul depinde de greutatea și maturitatea sugarului, tipul de agent etiologic, modelul de sensibilitate la antibiotice; și adecvarea terapiei specifice și de susținere. Septicemia cu debut precoce prezintă un risc mai mare de rezultate adverse. Ratele de mortalitate raportate în sepsis neonatal în diferite studii din India variază între 45-58%. Instituirea screening-ului sepsisului pentru depistarea precoce a infecției, terapia antimicrobiană judicioasă și precoce, monitorizarea atentă a semnelor vitale și îngrijirea intensivă de susținere sunt cei mai importanți factori responsabili pentru un rezultat mai bun.

Lectură sugerată

Sankar MJ, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Sepsis la nou-născut. Indian J Pediatr. 2008 Mar;75:261-6

Enterocolită necrozantă

Enterocolita necrozantă (NEC) apare în rândul copiilor prematuri mai mici, adesea la cei mai mici de 32 de săptămâni. Tabloul clinic imită septicemia neonatală din cauza prezenței distensiei abdominale, apneei, bradicardiei, instabilității temperaturii, cianozei și letargiei.

Se crede că NEC rezultă din interacțiunea mai multor factori, cum ar fi imaturitatea intestinală, leziunile mucoasei datorate hipoxiei-ischemiei, hrănirea cu lapte și infecțiile.

Steroizii prenatali şi alăptarea protejează împotriva NEC. Întârzierea hrănirii enterale nu previne NEC.

Caracteristici clinice

Boala se dezvoltă de obicei după prima săptămână de viaţă. Cursul poate fi foarte fulminant cu decesul survind în câteva ore, rata mortalităţii fiind în jur de 40-50%.

Manifestările clinice pot fi descrise în trei etape: Etapa 1. NEC suspectată: Temperatura instabilă, apnee, bradicardie, letargie, distensie abdominală uşoară, vărsături. Franc sau ocult, sângele poate fi prezent în scaune. Radiografia arată distensie intestinală uşoară.

Stadiul 2. Semne clinice asemănătoare cu stadiul 1. Zgomotele intestinale sunt diminuate cu sau fără sensibilitate abdominală. Pneumatoza intestinală (gaz în peretele intestinal) şi dilatarea intestinelor sunt observate la radiografia abdominală (Fig. 8.41).

Etapa 3. Pe lângă cele de mai sus, sugarul este grav bolnav cu instabilitate hemodinamică. Există semne clare de peritonită cu roşeaţă a peretelui abdominal. Pneumoperitoneul poate apărea din cauza perforaţiei intestinale.

management

Hrănirea orală trebuie oprită. Se introduce o sondă nazogastrică pentru a ameliora distensia şi pentru a aspira conţinutul stomacului. Trebuie administrate lichide şi electroliţi în cantităţi adecvate. Se poate administra nutriţie parenterală.

Fig. 8.41: Enterocolită necrozantă cu anse intestinale dilatate şi pneumatoză intestinală (săgeţi)

Sunt cultivate sângele, lichidul cefalorahidian, urina şi scaunele. Şocul este gestionat prin înlocuirea lichidelor şi utilizarea agenţilor vasopresori. Transfuzia de plasmă şi trombocite poate fi necesară pentru a preveni tendinţa de sângerare.

Perforarea este sugerată dacă există gaz intraabdominal liber şi matitatea ficatului este ştearsă. În aceste cazuri este necesară intervenţia chirurgicală.

Sechele

La supravieţuitori se pot dezvolta stricturi intestinale. Acestea se manifestă cu scaune cu sânge, vărsături şi distensie abdominală. Intestinul scurtat duce la malabsorbţie.

ASFIXIA PERINATALĂ

Asfixia perinatală este o insultă adusă fătului sau nou-născutului din cauza lipsei de oxigen (hipoxie) şi/sau a lipsei de perfuzie (ischemie) la diferite organe. Este adesea asociat cu acidoza lactică tisulară şi hipercarbia.

Nu există o definiție universal acceptată a asfixiei perinatale. Comitetul Academiei Americane de Pediatrie pentru Fat și Nou-născut a sugerat criterii esențiale (Tabelele 8.18 și 8.19) pentru definirea asfixiei perinatale.

Tabelul 8.18: Criterii esențiale pentru asfixia perinatală

Acidemie metabolică sau mixtă prelungită (pH <7,0) pe o probă de sânge arterial ombilical

Persistența scorului Apgar de 0-3 timp de >5 min

Manifestări neurologice, de exemplu convulsii, comă, hipotonie sau encefalopatie ischemică hipoxică (HIE) în perioada neonatală imediată

Dovezi de disfuncție multiorganică în perioada neonatală imediată

În absența unei astfel de cuantificări, este mai bine să folosiți termenul „depresie neonatală", care se referă la o afecțiune a sugarului în perioada imediat postnatală (aproximativ prima oră) fără a se asocia cu dovezi obiective.

National Neonatology Forum of India (NNF) și OMS utilizează un Apgar de 0-3 și 4-7, la 1 min, pentru a defini asfixia severă și, respectiv, moderată la naștere (1985). Pentru mediile comunitare, NNF definește asfixia ca absența plânsului la 1 min și asfixia severă ca respirație absentă sau inadecvată la cinci minute.

Neuropatologie

Acestea diferă în funcție de gestație (Tabelul 8.20) și sunt de următoarele tipuri principale:

Tabelul 8.20: Modele neurologice ale encefalopatiei ischemice hipoxice

Nou-născuți prematuri

Necroza neuronală subcorticală selectivă

leucomalacia periventriculară

Necroza ischemică focală și multifocală

Hemoragie sau infarct periventricular

Nou-născuți la termen

Necroza neuronală corticale selectivă

Status marmoratus al ganglionilor bazali și talamusului Leziune cerebrală parasagitală

Necroza cerebrală ischemică focală și multifocală

Termen

Necroza neuronală selectivă implică cortexul cerebral, hipocampul, ganglionii bazali, cerebelul şi celulele cornului anterior ale măduvei spinării. Văzut predominant la sugarii la termen şi în funcţie de loc, acest lucru se manifestă clinic sub formă de diminuare a conştienţei, convulsii şi anomalii de hrănire, respiraţie etc. Zona parasagitală este o zonă de bazin pentru multe artere şi este vulnerabilă la ischemie care duce la slăbiciune a membrelor proximale (superioare > inferioare) care mai târziu se poate dezvolta în cvadripareză spastică. Status marmoratus este o variantă a necrozei neuronale selective care implică ganglionii bazali şi talamus, având sechele pe termen lung precum coreoatetoza, cvadripareza spastică şi retardul. Necrozele focale sunt de obicei tromboembolice şi implică artera cerebrală medie stângă.

Preterm

Necroza neuronală selectivă este rară la prematuri; se observă necroză neuronală diencefalică limitată la talamus şi trunchiul cerebral cu sau fără hipotalamus şi corp geniculat lateral. Hipoxia şi acidoza urmate de hiperoxie demonstrează un model unic de leziune care implică nucleul pontin şi subiculul hipocampului.

Leucomalacia periventriculară (PVL) rezultă dintr-o ofensă hipoxic-ischemică care duce la necroză coagulativă şi infarct al substanţei albe periventriculare, care este zona de bazin între diferite artere. Două zone frecvent implicate sunt substanţa albă posterioară, care implică radiaţia occipitală la trigon şi anterior în jurul foramenului lui Munro. O relativă crutare a cortexului cerebral este observată datorită rezervei bogate de artere. Sechelele pe termen lung ale PVL includ diplegia spastică şi cvadriplegia (membre inferioare > membrele superioare) şi deficienţă de vedere. Infarctele posthemoragice sunt de obicei asociate cu sângerări intraventriculare severe şi rezultă din infarctul venos datorat ocluziei venelor medulare şi terminale de către sângerare mare. Alte leziuni includ mici infarcte secundare blocării arterelor terminale care au ca rezultat porencefalie, hidrancefalie sau multicisticencefalomalacie.

Diagnostic şi abordare

Hipoxia este un proces în evoluţie care începe la debutul insultei şi continuă după resuscitare şi se manifestă ulterior sub formă de sechele. Managementul depinde astfel de ce punct din această evoluţie este detectat; cu abordarea preventivă începând din perioada prenatală şi continuând apoi sub forma unei lungi urmăriri mult după stabilizarea stării iniţiale.

Un spectru larg de manifestări clinice este observat în funcţie de severitatea leziunii. Aceste manifestări se modifică în timp şi sunt observate clinic la bebeluşii cu vârsta gestaţională mai mare de 36 de săptămâni, prin clasificare pe baza stadiilor de levier ale HIE (Tabelul 8.21).

Stadializarea HIE ajută la prezicerea evoluției bolii și a rezultatului pe termen lung. Bebelușii cu stadiul 1 au un prognostic uniform bun. Rezultatele neurologice adverse sunt prezente la 20% dintre bebelușii cu HIE în stadiul 2. În stadiul 3 HIE, jumătate dintre nou-născuți mor și jumătatea rămasă tind să aibă rezultate slabe în ceea ce privește neurodezvoltarea.

Managementul post-resuscitare al unui copil asfixiat (Fig. 8.42)

Temperatura: Mentineti temperatura normala a bebelusului si evitati hipertermia. Într-un cadru plin de resurse, hipotermia indusă moderată (temperatura centrală de 33° până la 34°C) reduce decesul sau handicapul neurodezvoltării sever. Cu toate acestea, eficacitatea și siguranța hipotermiei terapeutice nu au fost dovedite în mediul cu resurse limitate (în absența terapiei intensive).

Oxigen: Atât hipoxia, cât și hiperoxia pot deteriora neuronii. Saturațiile de oxigen sunt menținute între 90% și 95%. Concentrația de CO2 la bebelușii ventilați trebuie menținută între 40 și 50 mm Hg, deoarece hipocarbia, precum și hipercarbia sunt dăunătoare pentru creier.

Perfuzia: perfuzia cerebrală la bebelușii asfixiați este în stare „pasivă la presiune" înseamnă că există o pierdere a autoreglării și alimentarea cu sânge a creierului este complet dependentă de BP; a scăzut când TA scade și crește când TA crește. Prin urmare, pentru a menține presiunea de perfuzie normală, o medie sistemică arterială

Tabelul 8.21: Clasificarea Levene pentru encefalopatia ischemică hipoxică

Caracteristică

Constiinta

Ton

Convulsii

Suge/respirație

Moderat

Letargie

Hipotonie marcată Da

Incapabil să suge

Modificat din: Levene MI.Nou-născutul asfixiat. În Levene MI, Lilford RJ, ed. Neurologie şi neurochirurgie fetală şi neonatală. Churchill Livingstone, Edinburgh 1995;405-26

Fig 8.42: Managementul post-resuscitare al unui copil asfixiat

Constatări neurologice anormale care persistă dincolo de primele 7-10 zile de viaţă

Oligurie (<1 ml/kg/zi) în primele 36 de ore

Astfel, toţi aceşti bebeluşi ar trebui să aibă o urmărire regulată cu monitorizarea jaloanelor neurodezvoltării pentru a detecta din timp orice deficit şi pentru a interveni eficient.

Lectură sugerată

Agarwal R Jain A, Deorari AK, Paul VK. Managementul post-resuscitare al nou-născuților asfixiaţi. Indian J Pediatr 2008;75:175--80

DRESARE RESPIRATORIE

Detresa respiratorie la nou-născut este o problemă comună şi poate fi o urgenţă neonatală gravă. Se spune că detresa respiratorie este prezentă atunci când tahipneea (RR > 60 pe minut) este însoţită de retractii toracice şi/sau mormăi. Poate fi cauzată de cauze respiratorii (Tabel 8.22) şi non-respiratorii (Tabel 8.23). Recunoaşterea timpurie şi tratamentul prompt sunt esenţiale pentru îmbunătăţirea rezultatelor.

Abordare

Detresa respiratorie la un nou-născut poate fi recunoscută prin prezenţa diferitelor combinaţii de tahipnee (RR >60/min), retractii toracice, mormăit, erupţie de ala enasi şi cianoză. Sarcina, vârsta la debut, severitatea suferinţei şi prezenţa caracteristicilor clinice asociate ajută la stabilirea diagnosticului. Trebuie remarcat faptul că retractiile toracice sunt uşoare sau absente în detresa respiratorie din cauze non-respiratorii.

Cauze respiratorii. Afecţiunile enumerate în tabelele 8.22 şi 8.23 pot apărea atât la copiii prematuri, cât şi la prematuri. Cu toate acestea, dacă un copil prematur are detresă respiratorie în primele ore de viaţă, cea mai probabilă cauză este sindromul de detresă respiratorie (SDR). În mod similar, dacă un copil la termen născut dintr-o mamă cu lichior colorat cu meconiu dezvoltă detresă respiratorie în primele 24 de ore, cea mai probabilă cauză este sindromul de aspiraţie de meconiu (MAS). Un copil la termen cu naştere necomplicată care dezvoltă tahipnee în primele ore de la naştere este probabil să aibă tahipnee tranzitorie a nou-născutului. Prezenţa recesiunilor suprasternale cu sau fără stridor indică obstrucţia căilor aeriene superioare.

Tabelul 8.22: Cauze pulmonare ale detresei respiratorii

Cauza

Sindromul de detresă respiratorie Sindromul de aspiraţie de meconiu

Pneumonie

Tahipneea tranzitorie a nou-născutului Hipertensiune pulmonară persistentă Pneumotorax

Fistulă traheoesofagiană, hernie diafragmatică, emfizem lobar

Remarci

Frecvent la nou-născuţii prematuri

Frecvent la termen, post-term şi mic pentru bebeluşii întâlniţi; istoria lichiorului colorat cu meconiu

Adesea bacteriene

Tahipnee cu suferință minimă; durează 48-72 ore

stres sever; cianoză

Deteriorare bruscă; de obicei în timpul ventilației asistate

Poate prezenta malformații asociate; polihidramnios în atrezia esofagiană

Tabel 8.23: Cauze non-pulmonare ale respirației rapide

Insuficiență cardiacă congestivă; boli cardiace congenitale

Hipotermie, hipoglicemie, acidoză metabolică

Asfixie, edem cerebral, hemoragie

Distrofie toracică asfixianta, boala Werdnig-Hoffman

Boala cardiacă. Etiologia cardiacă pentru detresă respiratorie trebuie suspectată dacă un nou-născut cu suferință are cianoză sau hepatomegalie. Bolile cardiace congenitale și cardiomiopatiile sau tulburările de ritm se pot prezenta ca insuficiență cardiacă congestivă în perioada neonatală. Transpunerea vaselor mari (TGV) și sindromul hipoplazic al inimii stângi se prezintă de obicei în prima zi cu suferință progresivă. Majoritatea celorlalte afectiuni cardiace apar dupa prima saptamana de viata. Un nou-născut prematur care are un suflu sistolic cu tahipnee și hepatomegalie este probabil să aibă ductus arteriosus permeabil (PDA).

Cauze neurologice. Nou-născuții cu asfixie la naștere, hemoragie cerebrală sau meningită pot prezenta tahipnee și detresă respiratorie. Acești nou-născuți sunt de obicei letargici, cu reflexe neonatale slabe.

Sindromul de detresă respiratorie (RDS) sau boala membranei hialine (HMD)

RDS este frecvent la copiii prematuri cu mai puțin de 34 de săptămâni de gestație. Incidența globală este de 10-15%, dar poate ajunge până la 80% la nou-născuții <28 săptămâni. Pe lângă prematuritate, asfixia, acidoza, diabetul matern și operația cezariană pot crește riscul de SDR.

Etiopatogenie

În RDS, anomalia de bază este deficitul de surfactant. Surfactantul este o lipoproteină care conține fosfolipide precum fosfatidilcolina și fosfatidilglicerol și proteine. Surfactantul este produs de celulele alveolare de tip II ale plămânilor și ajută la reducerea tensiunii superficiale în alveole. În absența surfactantului, tensiunea superficială crește și alveolele tind să se prăbușească în timpul expirării. În timpul inspirației este nevoie de mai multă presiune negativă pentru a menține permeabilitatea alveolelor. Există o oxigenare inadecvată și o muncă crescută a respirației. Hipoxemia și acidoza au ca rezultat

vasoconstricție pulmonară și șunt dreapta-stânga peste foramenul oval. Acest lucru agravează hipoxemia și nou-născutul ajunge în cele din urmă la insuficiență respiratorie. Leziunile ischemice ale alveolelor determină transudarea proteinelor în alveolele care formează membrana hialină. Producția de surfactant începe în jurul a 20 de săptămâni de viață și atinge vârful la 35 de săptămâni de gestație. Prin urmare, orice nou-născut cu vârsta sub 35 de săptămâni este predispus să dezvolte RDS.

Caracteristici clinice

Detresa respiratorie apare de obicei in primele 6 ore de viata. Caracteristicile clinice includ tahipnee, retractii, mormăit, cianoză și scăderea intrării de aer. Diagnosticul poate fi confirmat prin radiografie toracică. Caracteristicile radiologice includ modelul reticulogranular, opacitatea sticlei șlefuite, volumul pulmonar scăzut, bronhograma cu aer (Fig. 8.43) și plămânii albiți în boala severă.

Fig. 8.43: Boală moderată până la severă a membranei hialine. Observați opacificarea omogenă a plămânilor care ascunde granițele inimii și prezența bronhogramei aeriene (săgeți)

management

Nou-născuții suspectați a avea RDS trebuie îngrijiți în unitatea de terapie intensivă neonatală cu fluide IV și oxigen. RDS ușor până la moderat poate fi gestionat cu presiune pozitivă continuă în căile respiratorii (CPAP). CPAP este o modalitate non-invazivă de sprijin în care se aplică o presiune continuă de distensie (5-7 cm de apă) la nivelul nării pentru a menține alveolele deschise la un bebeluș care respiră spontan (Fig. 8.44). Aceasta este o modalitate excelentă de suport respirator care minimizează leziunile pulmonare și alte complicații, cum ar fi scurgerea de aer și sepsisul. Bebelușii prematuri care dezvoltă RDS sever necesită adesea ventilație mecanică. Bebelușii prematuri sunt expuși riscului de leziuni pulmonare din cauza presiunii excesive și a oxigenului ridicat. Saturațiile mari de oxigen (peste 95%) pot produce retinopatie a prematurității (ROP) care poate orbi copilul.

Deoarece deficitul de surfactant este baza RDS, surfactantul exogen este recomandat ca tratament de elecție la nou-născuții cu RDS. Surfactantul este indicat la toți nou-născuții cu SDR moderat până la sever. Calea de administrare este intratraheală. Poate fi administrat ca tratament de salvare (atunci când RDS se dezvoltă efectiv) sau profilactic (toți nou-născuții sub 28 de săptămâni, indiferent de prezența sau absența RDS). Surfactantul scade durata

Fig. 8.44: Presiunea pozitivă continuă a căilor respiratorii este furnizată unui copil prematur

şi nivelul de suport al ventilaţiei la nou-născuţi şi, prin urmare, îmbunătăţeşte rezultatul. Mulţi bebeluşi pot fi INtubaţi, administraţi SURfactant şi extubaţi rapid (abordarea LnSurE) la CPAP (Fig. 8.44). Acest lucru evită necesitatea ventilaţiei mecanice la mulţi nou-născuţi.

RDS are, în general, un prognostic bun dacă este gestionat corespunzător. Supravieţuirea este de până la 90% la copiii cu greutate foarte mică la naştere (<1500 g). În absenţa suportului ventilator, majoritatea nou-născuţilor cu boală severă vor muri.

Prevenirea RDS

Administrarea de steroizi prenatali la mamele aflate în travaliu prematur (<35 de săptămâni) a reprezentat o descoperire majoră în managementul sugarilor prematuri. Steroizii prenatali reduc RDS, hemoragia intraventriculară şi mortalitatea la nou-născuţii prematuri (Tabelul 8.24).

Tabel 8.24: Beneficiile administrării de glucocorticoizi prenatali

Reducerea mortalităţii neonatale cu 40%

Reducerea detresei respiratorii cu 50%

Reducerea hemoragiei intraventriculare cu 50% Reducerea apariţiei canalului arterial permeabil, enterocolită necrozantă, instabilitate hemodinamică

Sindromul de aspiraţie de meconiu (MAS)

Coloraţia cu meconiu a lichidului amniotic (MSAF) apare în 10%-14% dintre sarcini. Nou-născuţii născuţi prin MSAF pot aspira meconiul în plămâni şi pot dezvolta detresă respiratorie (sindromul de aspiraţie a meconiului; MAS). Meconiul aspirat poate bloca căile respiratorii mari şi mici, provocând zone de atelectazie şi emfizem care pot evolua spre a dezvolta sindroame de scurgeri de aer precum pneumotoraxul. Prezenţa atelectaziei şi a emfizemului poate determina nepotrivirea perfuziei ventilaţiei la aceşti bebeluşi care poate progresa spre insuficienţă respiratorie. Meconiul induce, de asemenea, pneumonită chimică.

Caracteristici clinice şi curs

MAS apare de obicei la bebeluşii la termen sau după termen şi mici pentru bebeluşii care se întâlnesc. Sugarii dezvoltă de obicei detresă respiratorie în primele ore de viaţă, care se deteriorează adesea în 24-48 de ore ulterioare. Dacă nu este tratată, suferinţa poate evolua spre insuficienţă respiratorie. Complicaţiile includ pneumotoraxul, alte sindroame de scurgeri de aer (pneumopericard, pneumomediastin) şi hipertensiunea pulmonară persistentă. Radiografia toracică evidenţiază opacităţi eterogene bilaterale, zone de hiperexpansiune şi atelecteză şi scurgeri de aer (Fig. 8.45).

Fig. 8.45: Sindromul de aspirație de meconiu. Observați hiperexpansiunea plămânilor și opacitățile eterogene în plămânul drept

management

Evoluția clinică la acești bebeluși poate fi complicată de hipertensiune pulmonară severă. O bună îngrijire de susținere în ceea ce privește menținerea temperaturii normale a corpului, a glicemiei și a nivelului de calciu, asigurarea analgeziei și evitarea lăutari inutile, dă rezultate bune. Oxigenarea și ventilația sunt menținute prin utilizarea judicioasă a oxigenului și ventilația mecanică. Cu suport ventilator, 60-70% nou-născuți supraviețuiesc, dar în absența suportului ventilator, mortalitatea este mare în boala severă.

Hipertensiune pulmonară persistentă (PPHN)

Este cauzată de o creștere persistentă a rezistenței vasculare pulmonare care are ca rezultat șunt dreapta la stânga prin foramen oval și/sau canal. Boala este mai frecventă la nou-născuții la termen și post-terminat și apare ca urmare a hipoxiei persistente și a acidozei. Hipoxia și hipercarbia provoacă vasoconstricție pulmonară. Aceasta crește presiunea vasculară pulmonară și are ca rezultat șuntarea de la dreapta la stânga.

Cauzele frecvente includ asfixia, detresa respiratorie din cauza MAS, RDS, hernie diafragmatica etc. Hipertensiunea pulmonara primara poate aparea si din cauza unei vascularizatii pulmonare anormale secundara hipoxiei intrauterine cronice.

Nou-născutul prezintă de obicei detresă respiratorie severă și cianoză. Este adesea dificil să se diferențieze PPHN de boala cardiacă congenitală cianotică. Ecocardiografia ajută la excluderea bolilor cardiace congenitale și poate demonstra șuntarea dreapta la stânga prin foramen oval.

Suportul de ventilație este obligatoriu. Oxidul nitric, un vasodilatator pulmonar selectiv este o terapie eficientă.

Pneumonie

Pneumonia este o cauză comună de detresă respiratorie atât la copiii la termen, cât și la cei prematuri și este cauzată de bacterii precum E. coli, S. aureus și K. pneumoniae. Pneumonia neonatală se poate datora aspirației sau ocazional din cauza infecției virale sau fungice. Deși pneumonia streptococică de grup B este frecventă în Occident, este mai puțin frecvent raportată în India.

Nou-născutul are trăsături care sugerează sepsis în plus față de detresă respiratorie. Radiografia toracică arată pneumonie (Fig. 8.46), hemograma este crescută și hemocultura poate fi pozitivă. Tratamentul include îngrijire de susținere și terapie specifică cu

antibiotice. De obicei se utilizează ampicilină sau cloxacilină cu gentamicina. Dacă pneumonia se datorează unei infecţii dobândite în spital, poate fi necesar să se utilizeze antibiotice precum cefalosporinele cu amikacină.

Fig. 8.46: Pneumonie. Observaţi opacităţi eterogene în ambele câmpuri pulmonare

Tahipneea tranzitorie a nou-născutului (nN)

Tahipneea tranzitorie a nou-născutului este o boală benignă autolimitată, care apare de obicei la nou-născuţii la termen şi se datorează epurării întârziate a lichidului pulmonar. Aceşti bebeluşi au tahipnee cu detresă respiratorie minimă sau deloc. Radiografia toracică poate evidenţia câmpuri pulmonare hiperexpandate, marcaj vascular proeminent şi fisura interlobară proeminentă (Fig. 8.47). Tratamentul cu oxigen este adesea adecvat. Prognosticul este excelent.

Probleme chirurgicale

Fistula traheoesofagiană (TEF) trebuie suspectată la orice nou-născut cu spumare excesivă. Diagnosticul poate fi confirmat printr-o radiografie simplă cu un cateter din cauciuc roşu (nu tub de hrănire pentru sugari, este moale şi se încolăceşte) introdus în stomac; cateterul se opreşte în general la 10-a toracică

Fig. 8.47: Tahipneea tranzitorie a nou-născutului. Observaţi plămânii hiperumflaţi, marcaje bronhovasculare proeminente şi fisura orizontală (săgeată)

vertebre în prezenţa atreziei esofagiene. Prezenţa bulei gastrice sugerează TEF concomitent.

Hernia diafragmatică trebuie suspectată la orice nou-născut care are detresă respiratorie severă şi abdomen scafoid. Această condiţie poate fi detectată în timpul ecografiei prenatale. Radiografia toracică arată prezenţa anselor intestinale în cavitatea toracică.

Boală pulmonară cronică (CLD) sau displazie bronhopulmonară (BPD)

CLD apare din cauza barotraumatismului şi a toxicităţii oxigenului care provoacă leziuni ale celulelor alveolare, interstiţiului şi vaselor de sânge. Mediatorii inflamatori sunt eliberaţi şi există o permeabilitate crescută care provoacă scurgeri de apă şi proteine. În stadiile ulterioare, există fibroză şi hiperplazie celulară. Leziunile pulmonare severe duce la insuficienţă respiratorie. Aceşti bebeluşi continuă să necesite oxigenoterapie prelungită sau suport ventilator.

Pneumotorax

Prezența aerului în cavitatea pleurală (pneumotorax) este cel mai frecvent la copiii cu sindrom de aspirație de meconiu și cei care sunt ventilați (Fig. 8.48). Transiluminarea toracelui poate ajuta la diagnostic. Aspirația cu ac sau drenajul tubului toracic este o procedură de salvare a vieții în această situație.

apnee

Apneea este definită ca oprirea respirației timp de 20 de secunde cu sau fără bradicardie și cianoză sau pentru perioade mai scurte dacă este asociată cu cianoză sau bradicardie. Apneea este o problemă frecventă la nou-născuții prematuri. Poate fi central, obstructiv sau mixt.

Apneea prematurității apare la nou-născuții prematuri între a doua și a cincea zi de viață și se datorează imaturității creierului în curs de dezvoltare. Apneea centrală poate apărea și din cauze patologice precum sepsis, probleme metabolice (hipoglicemie, hipocalcemie),

Fig. 8.48: Pneumotorax tensionat pe partea dreaptă deplasând mediastinul și împingând în jos diafragma

instabilitate termică, detresă respiratorie, anemie și policitemie. Apneea obstructivă poate apărea din cauza blocării căilor respiratorii prin secreție sau poziționare necorespunzătoare a gâtului.

Tratamentul este de susținere și implică corectarea cauzei subiacente. Apneea prematurității este tratată cu aminofilină sau cofeină. Prognosticul este bun în apneea prematurității. În alte cazuri, depinde de cauza de bază.

Lectură sugerată

Bhutani VK. Diagnosticul diferențial al tulburărilor respiratorii neonatale.

În: Intensivă pentru făt și nou-născut. Ed Spitzer AR. Anuarul Mosby 1996;494-505

Greenough A, Roberton MRC. Sindromul de detresă respiratorie. În: Neonatal Respiratory Disorders. Eds Greenough A, Roberton NRC, Milner AD. Arnold 1996;238-79

Singh M, Deorari AK. Pneumonia in newborn babies.Indian J Pediatr 1995; 62:293-306

ICTER

Icterul este o problemă importantă în prima săptămână de viață. Nivelurile ridicate de bilirubină pot fi toxice pentru sistemul nervos central în curs de dezvoltare și pot provoca tulburări neurologice chiar și la nou-născuții la termen. Aproape 60% dintre nou-născuții la

termen devin vizibil icter în prima săptămână de viaţă. În cele mai multe cazuri, este benign şi nu este necesară nicio intervenţie. Aproximativ 5-10% dintre ei au icter semnificativ clinic, care necesită utilizarea fototerapiei sau a altor opţiuni terapeutice.

Icter fiziologic versus patologic

Icterul fiziologic reprezintă imaturitatea fiziologică a nou-născuţilor pentru a face faţă producţiei crescute de bilirubină. Icterul vizibil apare de obicei între vârsta de 24-72 de ore. Nivelul bilirubinei serice totale (TSB) atinge de obicei vârful la vârsta de 3 zile şi apoi scade la nou-născuţii la termen. Nivelurile TSB sunt sub limitele desemnate pentru fototerapie. Nu necesită nici un tratament.

Icterul patologic este denumit o creştere a nivelurilor de TSB în măsura în care tratamentul icterului este mai probabil să aibă ca rezultat beneficii decât vătămări. Nu există o delimitare clară între icterul patologic şi fiziologic. Nivelurile de TSB au fost definite în mod arbitrar drept patologice dacă depăşesc 5 mg/dl în prima zi, 10 mg/dl în a doua zi sau 15 mg/dl ulterior la copiii termeni. Un astfel de icter justifică investigarea cauzei şi intervenţia terapeutică, cum ar fi fototerapia. Apariţia icterului în 24 de ore, nivelurile TSB peste limitele normale aşteptate, prezenţa icterului clinic peste 3 săptămâni şi bilirubina conjugată (urină întunecată care colorează scutecul) ar fi clasificate în această categorie.

Alăptarea Icter

Sugarii alăptaţi exclusiv la sân au un model diferit de icter fiziologic în comparaţie cu bebeluşii hrăniţi artificial. Icterul la bebeluşii alăptaţi apare de obicei între 24-72 de ore, atinge vârfuri la 5-15 zile de viaţă şi dispare în a treia săptămână de viaţă. Se detectează că o treime din toți copiii alăptaţi au icter clinic uşor în a treia săptămână de viaţă, care poate persista în a 2-a până la a 3-a lună de viaţă la câţiva copii. Această frecvenţă crescută a icterului la bebeluşii alăptaţi nu este legată de caracteristicile laptelui matern, ci mai degrabă de alăptarea inadecvată (icter la alăptare). Asigurarea alăptării optime ar ajuta la scăderea acestui tip de icter.

Icterul din laptele matern

Aproximativ 2-4% dintre bebeluşii la termen alăptaţi exclusiv la sân au icter de peste 10 mg/dl după a treia-a patra săptămână de viaţă. Aceşti bebeluşi ar trebui investigaţi pentru icter prelungit. Un diagnostic de icter din laptele matern trebuie luat în considerare dacă acesta este neconjugat (nu colorează scutecele); şi alte cauze de prelungire, cum ar fi hrănirea inadecvată, hemoliza continuă, sângele extravazat, deficitul de G6PD şi hipotiroidismul au fost excluse. Mamele trebuie sfătuite să continue alăptarea la intervale frecvente, iar nivelurile de TSB scad de obicei pe o perioadă de timp. Unii bebeluşi pot necesita fototerapie. Alăptarea nu trebuie întreruptă nici pentru diagnosticarea, nici pentru tratamentul icterului din laptele matern.

Estimare clinică

Descrisă inițial de Kramer, colorarea dermică a bilirubinei poate fi folosită ca ghid clinic pentru nivelul icterului. Coloraţia dermică la nou-născut progresează în direcţie cefalocaudală. Nou-născutul trebuie examinat la lumină bună. Pielea frunţii, pieptului, abdomenului, coapselor, picioarelor, palmelor şi tălpilor trebuie să fie albită cu presiune digitală şi trebuie remarcată culoarea de bază a pielii şi a ţesutului subcutanat.

Nivelurile serice ale bilirubinei totale sunt de aproximativ

6 mg/dl (zona 1), 6-8 mg/dl (zona 2), 8-12 mg/dl (zona 3), 12-14 mg/dl (zona 4) şi >15 mg/dl (zona 5) (Fig. 8.49). Colorarea galbenă a palmelor şi tălpilor este un semn de pericol şi necesită o estimare urgentă a bilirubinei serice şi un management suplimentar. În general, estimarea nivelurilor de bilirubină pe zonele dermice este nesigură în special la niveluri mai ridicate de TSB, după fototerapie şi atunci când este efectuată de un observator neexperimentat. Bilirubina seric totală poate fi evaluată neinvaziv cu un dispozitiv portabil transcutanat.

Fig. 8.49: Zone dermice pentru estimarea nivelului total al bilirubinei serice

Măsurarea nivelurilor de bilrubină

Nou-născuţii detectaţi cu decolorare galbenă a pielii dincolo de picioare sau când nivelurile lor de TSB evaluate clinic se apropie de intervalul de fototerapie, ar trebui să aibă confirmarea de laborator a bilirubinei serice totale. Evaluarea TSB are o variabilitate interlaboratoare marcată.

Cauze

Cauzele importante ale icterului la nou-născuţi includ:

Hemolitic: incompatibilitate Rh, incompatibilitate ABO, deficit de G6PD, talasemii, sferocitoză ereditară

Non-hemolitic: prematuritate, sânge extravazat, hrănire inadecvată, policitenie, idiopatică, icter din laptele matern

Factorii de risc pentru dezvoltarea hiperbilirubinerniei severe includ:

Icter observat în primele 24 de ore

Incompatibilitate grupă de sânge cu testul antiglobulinei direct pozitiv, altă boală hemolitică cunoscută (de exemplu, deficit de G6PD).

Varsta gestationala 35-36 saptamani.

Fratele anterior a primit fototerapie.

Cefalohematom sau vânătăi semnificative.

Dacă alăptarea este inadecvată cu scădere excesivă în greutate

Abordarea unui nou-născut cu icter

Toţi nou-născuţii trebuie inspectaţi vizual pentru icter la fiecare 12 ore în primele 3 până la 5 zile de viaţă (Fig. 8.50). Bilirubina transcutanată (TcB) poate fi utilizată ca ajutor pentru screeningul iniţial al sugarilor. Evaluarea vizuală (când este efectuată corect) şi TcB au o sensibilitate rezonabilă pentru evaluarea iniţială a icterului.

Ca prim pas, icterul grav trebuie exclus. Fototerapia trebuie iniţiată dacă sugarul îndeplineşte criteriile pentru icter grav. Bilirubina seric totală trebuie determinată ulterior la aceşti sugari pentru a determina cursul de acţiune în continuare.

management

Investigatii

Scopul efectuării investigaţiilor este de a confirma nivelul icterului, de a identifica cauza şi de a urmări răspunsul la tratament.

Primul tei

Bilirubina serică totală (şi fracţiile sale, dacă icterul este prelungit sau există colorarea galbenă a scutecelor): Toate cazurile cu niveluri patologice suspectate fie clinic, fie prin măsurători transcutanate necesită confirmare prin examinarea sângelui a nivelului bilirubinei serice.

Grupele sanguine ale mamei şi bebeluşului (dacă mama este „O” sau Rh negativ): detectează orice incompatibilitate

Frotiu periferic: dovezi de hemoliză

A doua linie

Testul Coombs direct: detectează prezenţa acoperirii cu anticorpi pe RBC fetal

Hematocrit: scăderea hemolizei

Numărul de reticulocite: crescut în hemoliză

Nivelurile G6PD în RBC

Altele: ecran pentru sepsis; testul funcţiei tiroidiene; urină pentru reducerea substanţelor pentru a exclude galactozemia; enzime specifice/studii genetice pentru Crigler-Najjar, Gilbert şi alte deficienţe genetice de enzime

Icter fiziologic

Părinţilor ar trebui să li se explice natura benignă a icterului. Mama trebuie încurajată să alăpteze frecvent şi exclusiv. Mamei ar trebui să i se spună să aducă bebeluşul la spital dacă copilul arată galben închis sau palmele şi tălpile au colorat galben. Nu are rost să expuneţi copilul la lumina directă a soarelui pentru a reduce hiperbilirubinemia.

Orice nou-născut externat înainte de 72 de ore de viaţă trebuie evaluat din nou în următoarele 48 de ore pentru evaluarea caracterului adecvat al alăptării şi progresia icterului.

Fig 8.50: Abordarea unui sugar cu icter

Nou-născuții la termen și la termen apropiat Academia Americană de Pediatrie (AAP) a stabilit criterii pentru gestionarea bebelușilor cu bilirubină seric crescută (Figurile 8.51 pentru fototerapie și 8.52 transfuzii de schimb valutar). Ambele smochine au vârsta în ore pe axa X și nivelurile TSB pe axa Y. Există trei curbe pe fiecare Fig. reprezentând trei categorii de risc ale bebelușilor definite de gestație și alți factori de risc. Factorii de risc se referă la hemoliză, asfixie, acidoză, nivel scăzut de albumină, deficit de G6PD, hipotemie și boală.

Nou-născuții prematuri Tabelul 8.25 furnizează limitele pentru transfuzia de schimb și fototerapie la nou-născuții prematuri sub 35 de săptămâni de gestație.

Tabel 8.25: Limite sugerate pentru TSB pentru fototerapie și transfuzie schimbătoare la sugari prematuri <35 săptămâni

Gestație (transfuzie de schimb de fototerapie finalizată

Utilizați vârsta postmenstruală (pentru fototerapie, de exemplu, când un sugar de 29 de săptămâni are 7 zile, utilizați nivelul TSB timp de 30 de săptămâni).

(Adaptat cu permisiunea lui Maisels et al, Jour Perinatol, 2012)

Icter prelungit peste 3 săptămâni

Aceasta este definită ca persistența unui icter semnificativ (10 mg/dl) peste trei săptămâni la un copil la termen. Cauzele comune includ hrănirea inadecvată, icterul laptelui matern, sângele extravazat (cefalohematom), boala hemolitică în curs, deficitul de G6PD și hipotiroidismul. Ar trebui să excludem colestaza notând culoarea urinei și a scaunului și verificând nivelul bilirubinei directe. Dacă copilul are urină închisă la culoare sau icter semnificativ, ar trebui inițiate investigații pentru a exclude:

Tipuri de lumini pentru fototerapie. Unitățile de fototerapie disponibile pe piață au o varietate de surse de lumină care includ lămpi fluorescente de diferite culori (alb rece, albastru, verde, albastru-verde sau turcoaz) și forme (drepte sau în formă de U, denumite în mod obișnuit lămpi fluorescente compacte, adică CFL), becuri cu halogen, diode emițătoare de lumină de înaltă intensitate (LED) și surse de lumină fibro-optică.

Cu disponibilitatea ușoară și costul scăzut în India, fototerapia CFL este dispozitivul cel mai frecvent utilizat. Adesea, dispozitivele CFL au patru CFL albastre și două albe (în scopul examinării), dar această combinație poate fi înlocuită cu 6 CFL albastre pentru a crește puterea de iradiere.

În ultimii doi ani, LED-ul albastru face incursiuni în practica neonatală și s-a dovedit a fi cel puțin la fel de eficient. LED-ul are avantajul unei durate lungi de viață (până la 50.000 de ore) și este capabil să furnizeze o iradiere mai mare decât lămpile CFL.

Colestază (culoarea scaunului, culoarea urinei, nivelurile directe şi indirecte ale bilirubinei)

Hemoliza în curs, ecran G6PD

Hipotiroidismul

Infecţia tractului urinar

Fototerapie Fototerapia rămâne pilonul de bază în tratarea hiperbilirubinemiei la nou-născuţi. Fotocopie este foarte eficientă şi are un istoric excelent de siguranţă de peste 50 de ani. Acţionează prin transformarea bilirubinei insolubile (neconjugate) în izomeri solubili care pot fi excretaţi în urină şi fecale. Multe articole de recenzie au oferit discuţii detaliate despre probleme legate de fototerapie. Molecula de bilirubină izomerizează în forme inofensive sub lumină albastră-verde (460-490 nm); iar sursele de lumină care au o iradiere mare în acest interval de lungimi de undă sunt mai eficiente decât celelalte.

Pentru ca fototerapia să fie eficientă, bilirubina trebuie să fie prezentă în piele, astfel încât fototerapia profilactică nu are rol. Fototerapia acţionează prin mai multe moduri:

Izomerizare configuraţională: Aici izomerii Z ai bilirubinei sunt transformaţi în izomeri E. Reacţia este instantanee la expunerea la lumină, dar este reversibilă pe măsură ce bilirubina ajunge în canalul biliar. După o expunere de 8-12 ore de fototerapie, aceasta constituie aproximativ 25% din TSB, care este netoxic. Deoarece aceasta este excretată lent din organism, acesta nu este un mecanism major pentru scăderea TSB.

Izomerizarea structurală: Aceasta este o reacţie ireversibilă în care bilirubina este transformată în lumirubină. Reacţia este direct proporţională cu doza de fototerapie. Acest produs formează 2-6% din TSB, care este excretat rapid din organism, astfel că este responsabil în principal de scăderea TSB indusă de fototerapie.

Fotooxidare: Aceasta este o reacţie minoră, în care fotoprodușii sunt excretaţi în urină.

Maximizarea eficacităţii fototerapiei. Iradierea luminilor de fototerapie trebuie măsurată periodic şi trebuie asigurat un nivel minim de 30 microW/cm2/nm în intervalul de lungimi de undă de la 460 la 490 nm. Lămpile trebuie schimbate dacă lămpile pâlpâie sau capetele sunt înnegrite, dacă iradierea scade sub nivelul specificat sau conform recomandărilor producătorilor.

Expuneţi suprafaţa maximă a bebeluşului (Fig. 8.53). Evitaţi blocarea luminilor de către orice echipament (ex. încălzitor radiant), un scutec mare sau un plasture pentru ochi, o şapcă sau pălărie, bandă, pansament sau electrod etc. asigură o bună hidratare şi nutriţie a bebeluşului. Asiguraţi-vă că lumina cade pe copil perpendicular dacă copilul este în incubator. Minimizaţi întreruperea fototerapiei în timpul sesiunilor sau procedurilor de hrănire.

Administrarea fototerapiei. Asigurați-vă că temperatura ambiantă a camerei este optimă între 25 și 28 °C pentru a preveni hipotermia sau hipertermia la copil. Scoateți toate hainele copilului, cu excepția scutecului. Acoperiți ochii copilului cu un ochi

Fig. 8.53: Un bebeluș cu icter care primește fototerapie cu două unități deasupra capului și un tampon biliblanket (săgeată)

plasture, asigurându-vă că nu blochează nările bebelușului. Așezați copilul gol sub lumini într-un pătuț sau pătuț dacă greutatea este mai mare de 2 kg sau într-un incubator sau un încălzitor radiant dacă copilul este mic (<2 kg). Păstrați distanța dintre copil și lumină între 30 și 45 cm (sau conform recomandărilor producătorului).

Asigurați o alăptare optimă. Bebelușul poate fi scos pentru ședințele de alăptare, iar plasturele pentru ochi poate fi îndepărtat pentru o mai bună interacțiune mamă-copil. Cu toate acestea, minimizați întreruperile pentru a spori eficacitatea fototerapiei. Nu este nevoie să suplimentezi sau să înlocuiești laptele matern cu alte tipuri de furaje sau lichide (de exemplu, înlocuitor de lapte matern, apă, apă cu zahăr etc.).

Monitorizarea și oprirea fototerapiei. Monitorizați temperatura bebelușului la fiecare 2 până la 4 ore. Măsurați nivelul TSB la fiecare 12 până la 24 de ore.

Întrerupeți fototerapia odată ce două valori TSB la 12 ore unul de celălalt scad sub limitele curente specifice vârstei. Copilul trebuie monitorizat clinic pentru creșterea bilirubinei de rebound în 24 de ore după întreruperea fototerapiei pentru copiii cu tulburări hemolitice.

Transfuzie schimbătoare

Transfuzia de schimb de volum dublu (DVET) trebuie efectuată dacă nivelurile de TSB ajung la limita specifică vârstei pentru transfuzia de schimb (Fig. 8.52 și Tabelul 8.25) sau sugarii prezintă semne de encefalopatie bilirubinei, indiferent de nivelurile de TSB.

Indicațiile pentru DVET la naștere la sugarii cu izoimunizare Rh includ:

Bilirubina cordonului este de 5 mg/dl sau mai mult

Cordonul Hb este de 10 g/dl sau mai puțin

La naștere, dacă un bebeluș prezintă semne de hidrops sau decompensare cardiacă în prezența unui PCV scăzut (<35%), trebuie făcută o transfuzie de schimb parțial cu 50 ml/kg de globule roșii compactate pentru a restabili rapid capacitatea de a transporta oxigen a sângelui.

ET ar trebui efectuată prin tehnica de tragere și împingere folosind calea venoasă ombilicală. Cateterul ombilical trebuie introdus doar suficient pentru a obține fluxul liber al sângelui.

Urmare

Bebeluşii cu bilirubină seric > 20 mg/dl şi cei care necesită transfuzie schimbătoare trebuie ţinuţi sub urmărire în clinica cu risc ridicat pentru rezultatul neurodezvoltării. Evaluarea auzului (BE^A) trebuie făcută la vârsta de 3 luni. Cu un tratament prompt, chiar şi nivelurile foarte crescute ale bilirubinei serice în intervalul de 25 până la 29 mg/dl nu sunt susceptibile de a avea efecte adverse pe termen lung asupra neurodezvoltării.

Prevenirea

• Investigaţia prenatală ar trebui să includă grupa sanguină maternă. Copilul Rh pozitiv născut dintr-o mamă Rh negativ are un risc mai mare de hiperbilirubinemie şi necesită o monitorizare mai mare. Injectarea Anti D (RhoGam) după primul eveniment obstetrical asigură scăderea riscului de sensibilizare în viitoarele sarcini.

Asigurarea alăptării adecvate

Educaţia părinţilor cu privire la semnele de pericol ar trebui să includă decolorarea gălbuie sub genunchi şi coate sau icter persistent peste 15 zile ca motiv pentru controlul imediat de către personalul sanitar.

Bebeluşii cu risc ridicat, cum ar fi cei cu cefalohematom mare sau antecedente familiale de icter, trebuie urmăriţi după 2-3 zile de la externare.

MALFORMATII CONGENITALE

Fistula traheoesofagiană (TEF)

Partea superioară a esofagului este dezvoltată din segmentul retrofaringian, iar partea inferioară din segmentul pregastric al primei părţi a intestinului primitiv. La patru săptămâni de gestaţie se formează şanţul laringotraheal. Mai târziu, se dezvoltă două brazde longitudinale pentru a separa primordiul respirator de esofag. Deviaţia sau creşterea celulară alterată în acest sept are ca rezultat formarea de fistule traheoesofagiene. Incidenţa este de 1 la 4000 de născuţi vii. În cea mai comună varietate (peste 80% din cazuri), partea superioară a esofagului se termină orbeşte, iar partea inferioară este legată de trahee printr-o fistulă.

Caracteristici clinice

Prezenţa polihidramnoisului matern şi a arterei ombilicale unice ar trebui să alerteze furnizorul de sănătate să caute atrezie a tractului digestiv superior. Asocierea anomaliilor congenitale ale vertebrelor, regiunii anorectale, inimii, rinichilor sau membrelor ar trebui să trezească, de asemenea, suspiciuni. Nou-născutul are saliva excesivă la scurt timp după naştere cu spumă. Există sufocare şi cianoză la hrănire. Revărsarea laptelui şi a salivei din esofag şi regurgitarea secreţiei prin tractul fistulos (atunci când este prezentă) în plămâni duc la pneumonie de aspiraţie.

Diagnostic

Un cateter de cauciuc roşu rigid nu poate fi introdus în stomac, deoarece este oprit la o distanţă de 7-10 cm de gură (Fig. 8.54). O skiagrama poate fi obţinută după instilarea a 1-2 ml de aer prin cateter. Nu este recomandabil să folosiţi bariu ca substanţă de contrast, deoarece poate fi aspirat în plămâni.

La radiografie, se observă o bulă de aer în stomac dacă există o comunicare între partea inferioară a esopagului şi trahee, care apare în cea mai comună varietate de fistulă traheoesofagiană. În altă varietate, în care nu există comunicare între esofag şi trahee, nu va exista gaz în stomac.

management

Copilul trebuie alăptat în decubit dorsal sau în poziţie verticală, iar punga esofagiană trebuie aspirată uşor

Fig. 8.54: Atrezie esofagiană cu fistulă traheoesofagiană. Observaţi că cateterul de cauciuc roşu se opreşte la nivelul T4 (săgeata 1). Există un semn de bule de gaz dublu care indică prezenţa atreziei duodenale concomitente (săgeata 2)

la fiecare cinci minute sau continuu folosind un dispozitiv de aspirare lentă. Trebuie administrate lichide intravenoase, iar infecţia, dacă este cazul, trebuie tratată. Reparaţia chirurgicală trebuie efectuată cât mai devreme posibil.

Malformaţie anorectală

Au fost descrise o varietate de anomalii ano-rectale. Acestea pot fi clasificate anatomic ca înalte, intermediare sau scăzute. Poziţia este determinată de relaţia dintre partea terminală a intestinului şi sling-ul puborectal. Leziunile înalte sau intermediare sunt mai frecvente la bărbaţi. Stenoza anală sau anus acoperit, fistulele anocutanate sunt frecvente la ambele sexe. Fistula anovestibulară (leziune joasă) la femei şi ageneza ano-rectală cu fistulă uretral rectoprostatică (leziune înaltă) sunt frecvente la sugarii de sex masculin.

Dintre masculii cu leziuni mari sau intermediare, 80% sunt fistule rectovezicale, dar dintre femelele cu defect mare, 80% au fistula rectovaginala. Exista sanse semnificative de anomalii asociate in cazul anomaliilor ano-rectale superioare.

Se obţine o peliculă cu raze X a abdomenului la 12-24 de ore după naştere, copilul fiind ţinut în poziţie inversată. Ar trebui să se obţină o imagine laterală a pelvisului pentru a defini dacă punga rectală este deasupra sau sub o linie trasată de la pubis la coccis.

Tratamentul este chirurgical. Prognosticul este mai bun cu defecte scăzute. Aproximativ 80 până la 90% dintre pacienţi devin continente după o intervenţie chirurgicală pentru defecte

scăzute. Mai mult de două treimi dintre pacienți sunt incontinenti după operația de defecte mari.

Defecte ale tubului neural

Anencefalie. Anencefalia se datorează unui defect în dezvoltarea axei neurale și nu este compatibilă cu viața. Encefalocel. În encefalocel, creierul și/sau învelișurile sale hernează printr-un defect al craniului.

Hidrocefalie congenitală. Hidropcefalia congenitală rezultă din circulația LCR afectată sau absorbția în cisterne bazale. Aceasta urmează de obicei infecții intrauterine, cum ar fi toxoplasmoza, rubeola, citomegalovirusul și sifilisul, dar poate fi și rezultatul unei malformații congenitale a apeductului, sindromul Dandy-Walker (chistul fosei posterioare și un defect al vermisului cerebelos), malformația Arnold-Chiari (deplasarea malformațiilor cerebrale și multiple ale canalului spinal sau cerebral. sistemul nervos.

Diagnosticul trebuie suspectat dacă capul este prea mare sau suturile și fontanelele sunt larg deschise sau dacă circumferința capului crește rapid (mai mult de 1 cm în două săptămâni în primele trei luni). Scanarea CT sau RMN trebuie făcută pentru a confirma diagnosticul. Tipul de dilatare a ventriculilor indică locul obstrucției. Stenoza apeductală izolată are un prognostic mai bun.

Tratamentul trebuie direcționat către cauza specifică, dacă este susceptibil de terapie și intervenție chirurgicală, cum ar fi șuntul ventriculocaval sau ventriculoperioneal.

Mielomeningocel. Se prezintă sub formă de proeminență membranoasă la nivelul regiunii lombo-sacrale și conține meninge, lichid cefalorahidian, rădăcini nervoase și o măduvă spinală displazică. Defectul este deschis și nu este acoperit de piele. În schimb, meningocelul este acoperit cu piele. Poate să nu existe un deficit neurologic asociat, dar malformația Arnold-Chiari și hidrocefalia congenitală sunt adesea asociate. Deficitul motor și senzorial sever este frecvent și incontinența urinară și fecală sunt de obicei prezente. Meningomielocelul se operează numai dacă nu există paralizie a membrelor inferioare și dacă nu există afectarea vezicii urinare/intestinului.

Acid folic 4 mg pe zi trebuie prescris femeilor în perioada periconcepțională pentru a preveni recidiva.

Despicătură de buză și palat

Buza despicată este recunoscută cu ușurință (Fig. 8.55), dar este necesară o inspecție atentă a cavității bucale pentru a identifica despicatură.

Fig. 8.55: Despicătură labială unilaterală și palato-despicătură

cerul gurii. O despicatură a palatului moale poate fi uşor ratată, dacă copilul nu este examinat cu atenţie. Defectul septului ventricular este o anomalie frecventă asociată cu despicatură de palat.

În sindromul Pierre-Robin, palatul despicat este asociat cu maxilar retractat (micrognatie) şi limba mare, cu tendinţă de glosoptoză. Hrănirea este dificilă în cazurile de palato-despicătură. În primele zile, se poate face hrănire prin gavaj sau hrănire cu lingura. Alimentarea cu biberonul poate fi încercată cu un mamelon moale cu flanşă de cauciuc, care închide despicatura şi ajută copilul să sugă. Dacă acest lucru nu are succes, poate fi utilizată proteza palatinală.

management. Managementul palatului despicat necesită un efort de echipă care implică un medic pediatru, un chirurg plastician, un ortodont, un specialist ORL şi un logoped. Buza despicată este reparată în perioada neonatală. Operaţia pentru despicatură de palat este în general amânată până în al doilea an.

Hernie diafragmatică

Hernia diafragmatică apare din cauza eşecului închiderii membranei pleuroperitoneale. Acest lucru permite anselor intestinale să urce spre torace care comprimă plămânul în curs de dezvoltare şi poate duce la hipoplazie pulmonară (Fig. 8.56). Aceşti bebeluşi se pot prezenta în orice moment după naştere. La naştere, un copil poate fi suspectat că are hernie diafragmatică dacă există detresă respiratorie şi abdomen scafoid. La aceşti bebeluşi trebuie evitată ventilaţia pungilor şi a măştii. Reparaţia chirurgicală după stabilizare este tratamentul de elecţie.

TRANSPORTUL NEONAŢILOR

Transportul este o componentă importantă a îngrijirii nou-născutului bolnav. Necesită o atenţie atentă la parametrii vitali, temperatura şi nivelurile de glucoză din sânge, precum şi coordonarea cu spitalul primitor (Fig. 8.57).

Fig. 8.56: Hernie diafragmatică: se observă multiple chisturi pline de aer în hemitoracele stâng, deplasarea mediastinului spre dreapta şi absenţa conturului diafragmului stâng

* Indicaţiile pot varia în funcţie de unitate

Fig 8.57: Transportul nou-născuţilor bolnavi

Dacă se anticipează naşterea unui nou-născut cu risc, mama trebuie transportată (transport in utero) într-o unitate cu îngrijire maternă şi neonatală optimă înainte de naştere (transfer

in utero). Cu toate acestea, dacă trimiterea unui nou-născut este inevitabil, ar trebui depuse eforturi pentru a face cea mai bună treabă posibilă.

Principiile unui transport eficient sunt:

Asigurați-vă că există o indicație reală pentru trimitere. Ar trebui să explice starea și motivele transportului la familie.

Corectați hipotermia înainte de transport, deoarece se poate agrava pe drum. Stabilizați copilul cât mai mult posibil.

Trebuie scrisă o notă precisă care să furnizeze detalii despre starea bebelușului, nevoia de trimitere și tratamentul acordat copilului.

Mama trebuie încurajată să însoțească copilul. În cazul în care nu poate însoți imediat, ar trebui încurajată să ajungă cel mai devreme la unitate.

Un medic/asistentă/dai/lucrator sanitar ar trebui să însoțească copilul, dacă este fezabil, pentru a oferi îngrijire pe drum.

Duceți copilul la cea mai apropiată unitate de trimitere (informați-l în prealabil la telefon sau altfel), pe cel mai scurt traseu, folosind cel mai rapid și mai accesibil mod de transport posibil.

Urmărirea nou-născuților cu risc ridicat

Îngrijirea perinatală și neonatală îmbunătățită a dus la o supraviețuire îmbunătățită a multor nou-născuți bolnavi și mici, care sunt expuși unor morbidități pe termen lung, cum ar fi insuficiența creșterii, întârzierea dezvoltării și problemele vizuale/de auz. Un program de urmărire adecvat și adecvat ar ajuta

prevenirea, depistarea precoce și gestionarea adecvată a acestor probleme, asigurând astfel supraviețuirea fără dizabilitate și morbiditate.

Cine are nevoie de îngrijire ulterioară?

Tabelul 8.26 enumeră cohorta de sugari cu risc ridicat care necesită servicii de urmărire.

Tabelul 8.26: Afecțiuni frecvente ale nou-născuților care necesită îngrijire de urmărire cu risc ridicat

Greutate la nastere <1500 g si/sau sarcina <32 saptamani

Asfixie perinatală: scor Apgar:,;3 la 5 min și/sau encefalopatie ischemică hipoxică

Ventilatie mecanica >24 ore

Probleme metabolice: Hipoglicemie simptomatică și hipocalcemie Infecții: Meningită și/sau sepsis cu cultură pozitivă Hiperbilirubinemie >20 mg/dl sau necesitatea unei transfuzii schimbătoare

Când să urmăresc?

Următoarele ar trebui să fie programul de urmărire:

2 săptămâni după externare

La 6, 10, 14 săptămâni de vârstă postnatală

La 3, 6, 9, 12 și 18 luni de vârstă corectată și apoi 6 luni până la cel puțin 5 ani.

Ce ar trebui făcut la urmărire?

Evaluarea hrănirii și a consilierii dietetice: Părinții ar trebui să fie întrebați despre dieta sugarilor și să li se ofere consiliere dietetică la fiecare vizită. Frecvența și caracterul adecvat al alăptării trebuie evaluate. Cantitatea, diluția și modul de hrănire trebuie notate dacă se administrează hrănire suplimentară. De asemenea, este important să se înregistreze durata alăptării exclusive. Dacă bebelușul nu crește suficient în greutate în timpul alăptării exclusiv, aveți grijă de orice boală sau probleme materne care pot interfera cu hrănirea și producția de lapte. Dacă creșterea slabă în greutate persistă, în ciuda tuturor măsurilor de îmbunătățire a producției de lapte matern, se poate lua în considerare suplimentarea. Hrănirea complementară trebuie începută la vârsta de 6 luni corectată. Inițial, semisolidele ar trebui să fie recomandate în conformitate cu practicile culturale locale.

Monitorizarea creșterii: Creșterea (inclusiv greutatea, circumferința capului, circumferința brațului mijlociu și lungimea) trebuie monitorizată și reprezentată pe o diagramă de creștere adecvată la fiecare vizită.

Evaluarea dezvoltării: Evaluarea etapelor de dezvoltare ar trebui să se facă în funcție de vârsta corectată. Etapele ar trebui evaluate în patru domenii - motricitate grosieră, motricitate fină, limbaj și personal-social. Sugarii care rămân în urmă în orice domeniu ar trebui să fie supuși unei evaluări oficiale a dezvoltării de către un psiholog clinician folosind teste precum Evaluarea dezvoltării sugarului indian II (DASII II). Acești bebeluși ar trebui să fie stimulați corespunzător vârstei.

Imunizare: Imunizarea trebuie asigurată în funcție de vârsta cronologică. Părinților ar trebui să li se ofere opțiunea de a utiliza vaccinuri suplimentare, cum ar fi Hemophilus influenzae B, tifoidă, MMR.

Probleme în curs: morbiditățile în curs, cum ar fi diareea, pneumonia apar mai frecvent la acești bebeluși și ar trebui să necesite un tratament adecvat.

Evaluare neurologică: trebuie evaluat tonusul muscular, trebuie înregistrată şi orice asimetrie între extremităţi. Orice antecedente de convulsii sau mişcări involuntare trebuie, de asemenea, înregistrate.

Evaluarea ochilor: Un oftalmolog ar trebui să evalueze copilul pentru vedere, strabii, cataractă şi atrofie optică. Evaluarea vizuală subiectivă poate fi făcută din indicii clinice precum incapacitatea de a fixa ochii, mişcările oculare itinerante şi nistagmus. Evaluarea vizuală obiectivă trebuie făcută cu Teller Acuity Card.

Evaluarea auzului: sugarii cu risc ridicat au o incidenţă mai mare a pierderii auzului moderată până la profundă (2,5-5% faţă de 1%). Deoarece screening-ul clinic este adesea nesigur, răspunsurile evocate auditive ale trunchiului cerebral (BAER/BERA) ar trebui efectuate între 40 de săptămâni PMA şi vârsta de 3 luni postnatale.

TULBURĂRI METABOLICE

Hipoglicemie

Hipoglicemia este definită ca o valoare a glicemiei mai mică de 40 mg/dl (glucoza plasmatică mai mică de 45 mg/dl).

Screening-ul pentru hipoglicemie este recomandat în situaţii cu risc ridicat (Tabelul 8.27). Aceşti copii ar trebui să fie testaţi pentru hipoglicemie la 2, 6, 12, 24, 48 şi 72 de ore după naştere cu benzi reactive (dextrostix). Bebeluşii care prezintă o valoare a zahărului din sânge mai mică de 40 mg/dl pe banda reactivă trebuie trataţi pentru hipoglicemie, dar ar trebui să aibă confirmarea hipoglicemiei printr-un test de laborator ca reactiv.

Tabelul 8.27: Cauze frecvente ale hipoglicemiei

Substrat inadecvat: mic pentru vârsta gestaţională (greutate pentru gestaţie < percentila a 3-a), gestaţie <35 săptămâni, greutate la naştere <2000 g

Hiperinsulinemie relativă: Sugari ai mamei diabetice, mari pentru bebeluş cu întâlnire (greutate pentru gestaţie > 97-a percentila), izoimunizare Rh.

Boală: hipotermie, sepsis, asfixie

benzile au rate ridicate de fals pozitive. Potrivit pentru bebeluşii de vârstă gestaţională care alăptează adecvat, nu necesită nici un screening pentru hipoglicemie.

Caracteristici clinice

Din punct de vedere clinic, hipoglicemia poate fi asimptomatică sau se poate manifesta cu o serie de caracteristici clinice precum stupoare, tremor, apatie, cianoză, convulsii, apnee,

screening de rutină. Simptomele atunci când sunt prezente pot fi de iritabilitate neuromusculară: smucituri mioclonice, nervozitate, tresărire exagerată şi convulsii. Ele pot reprezenta afectarea cardiacă ca tahicardie, insuficienţă cardiacă, interval QT prelungit, contractibilitate scăzută. Apneea, cianoza, tahipneea, vărsăturile şi la^ingospasmul sunt alte simptome rare.

Tratament

Prevenirea. Ar trebui să primească 40 mg/kg/zi de calciu elementar (4 ml/kg/zi de gluconat de calciu 10%). Sugarii care tolerează hrana orală pot primi acest calciu pe cale orală la 6 ore. Terapia trebuie continuată timp de 3 zile.

Hipocalcemie asimptomatică. Ar trebui să primească 80 mg/kg/zi de calciu elementar timp de 48 de ore. Acesta poate fi redus la o doză de 50% pentru încă 24 de ore şi apoi întrerupt.

Hipocalcemie simptomatică. Aceştia trebuie să primească o doză în bolus de 2 ml/kg/doză. Aceasta ar trebui să fie urmată de o perfuzie IV continuă de 80 mg/kg/zi de calciu elementar timp de 48 de ore. Perfuzia de calciu trebuie redusă la 50% din doza inițială în următoarele 24 de ore și apoi întreruptă. Perfuzia poate fi înlocuită cu terapia orală cu calciu în ultima zi.

Bradicardia şi aritmia sunt efecte secundare cunoscute ale administrării de calciu în bolus IV, iar dozele în bolus de calciu trebuie diluate 1:1 cu dextroză 5% şi administrate sub monitorizare cardiacă. Necroza pielii şi a ţesutului subcutanat poate apărea din cauza extravazării.

Terapie medicamentoasă şi alăptare

Deşi majoritatea medicamentelor date mamei sunt transferate în laptele uman, cantitatea nu este semnificativă şi nu prezintă niciun risc pentru copil. Clinicianul trebuie să evalueze cu atenţie fiecare medicament, să examineze datele publicate despre medicament şi să sfătuiască cu atenţie mama cu privire la utilizarea medicamentelor în timpul alăptării. Tabelul 8.28 prezintă medicamentele materne care pot influenţa copilul.

Medicamente materne şi pericole fetale

Riscul de către agenţii exogeni pentru făt este cel mai pronunţat în perioada de embriogeneză şi poate duce la avort sau malformaţii congenitale (Fig. 8.58). În ultima parte a sarcinii, aceşti agenţi cauzează doar disfuncţii ale organelor sau tulburări ale sistemelor enzimatice. Ca principiu general, utilizarea medicamentelor în timpul sarcinii trebuie redusă la minimum. Beneficiile medicamentelor pentru mamă trebuie întotdeauna cântărite cu atenţie în raport cu riscul pentru făt.

Se ştie că medicamentele enumerate în Tabelul 8.29 sunt sau se suspectează a fi teratogene atunci când sunt administrate în timpul primului trimestru de sarcină.

Tabelul 8.28: Medicamentele materne care conferă un risc ridicat sugarilor alăptați

Acumularea în laptele matern poate provoca supresia tiroidiană şi toxicitate cardiovasculară. Unii agenţi cu timp de înjumătăţire scurt pot permite alăptarea cu întrerupere scurtă Sedarea şi stopul respirator

Ar trebui evitat

S-a raportat ergotism

Concentraţia de iod în lapte poate provoca supresia tiroidiană la sugari

Suprimarea imunităţii; concentraţie în tractul gastrointestinal al sugarului

Concentraţiile de litiu din plasma sugarului pot atinge 33-40% din nivelurile materne

Scurte întreruperi recomandate; consultaţi recomandările Comisiei de Reglementare Nucleară Utilizarea pe termen scurt (până la 3-4 săptămâni) nu este dăunătoare

Fig 8.58: Embriopatie cu warfarină. Aportul de warfarină maternă în primul trimestru a dus la (A) hipoplazie severă a oaselor nazale care necesită traheostomie pentru (B) întreţinerea căilor aeriene superioare (săgeată continuă) şi puntea epifizară (săgeată deschisă)

EFECTUL CONDIŢILOR MATERINE

PE FET ŞI NEONAŢI

Diabetic mellitus

Diabetul este una dintre cele mai frecvente tulburări endocrine care afectează femeile în timpul sarcinii. Următoarele complicaţii pot apărea în timpul sarcinii unei mame diabetice.

Fatul poate muri brusc in ultimul trimestru de sarcina

Macrosomia sau dimensiunea mare a corpului (Fig. 8.59) şi riscurile asociate acesteia în timpul naşterii, cum ar fi traumatisme la naştere, asfixie şi posibilităţi crescute de cezariană

Detresă respiratorie neonatală

Probleme metabolice precum hipoglicemia şi hipocalcemia

Policitemie, vâscozitate crescută a sângelui şi hiperbilirubinemie

Risc mai mare de anomalii congenitale. (Sugarii mamelor cu diabet zaharat sunt de 20 de ori mai expuşi riscului de a dezvolta defecte cardiovasculare)

Patogeneza

Hiperglicemia maternă duce la hiperglicemie fetală şi aceasta, la rândul său, duce la hiperinsulinemie fetală (ipoteza Pederson). Insulina este un hormon anabolic şi promovează creşterea. Excesul de glucoză maternă şi aminoacizi oferă substratul pentru sinteza crescută a proteinelor, lipidelor şi glicogenului la făt. Dimensiunea mare a fătului se datorează în mare parte acumulării de grăsime.

Hiperinsulinemia la nou-născut provoacă hipoglicemie. Cauza hipocalcemiei nu este clară, dar se datorează probabil scăderii producţiei de parathormon. Hiperbilirubinemia se poate datora creşterii masei eritrocite. Deoarece insulina blochează inducerea sistemului enzimatic, acest lucru poate explica producţia mai scăzută de surfactant. Rezerva redusă de surfactanţi şi riscul mai mare de naştere prematură explică riscul mai mare de sindrom de detresă respiratorie la aceşti bebeluşi.

management

Copilul trebuie examinat pentru malformaţii şi răni. Alăptarea frecventă trebuie încurajată. Nou-născutul trebuie monitorizat pentru nivelurile de glucoză din sânge în primele trei zile de viaţă. Celelalte morbidităţi, cum ar fi detresa respiratorie, hierbilirubinemia, trebuie tratate corespunzător.

Hipotiroidismul

Hipotiroidismul în timpul sarcinii, dacă este tratat corespunzător, nu afectează rezultatele sarcinii; cu toate acestea, tratamentul inadecvat al mamei predispune fatul la o neurodezvoltare adversa. Nou-născutul trebuie testat pentru hipotiroidism folosind fie sânge din cordonul ombilical, fie pe o probă de sânge prelevată după 72 de ore de la naştere.

Tabelul 8.29: Medicamente teratogene comune

Efect teratogen

Întârzierea creşterii; anomalii cardiace, membre şi faciale

Tulburări de învăţare, incoordonare motorie, calcificare hepatică

Despicătură de buză şi palat, fistulă traheoesofagiană, boli cardiace congenitale, masculinizare

Despicătură de buză şi palat, boli cardiace congenitale, inducerea enzimelor microzomale hepatice, depresie respiratorie, simptome de sevraj

Surditate după utilizare prelungită, hemoliză la indivizii susceptibili

Despicătură de buză şi palat, apnee, hipotermie

Sângerare, moarte fetală, punte nazală deprimată, puntea falangelor, atrezie coaală, defecte cardiace, renale şi oftalmice

Anomalii faciale, cardiace şi ale membrelor

Întârzierea creşterii

Leziuni ale nervului opt

Moarte intrauterină, greutate mică la naştere, moarte subită a sugarului

Greutate mică la naştere, disfuncţie trombocitară

Hipotiroidism, guşă

Boli cardiace congenitale, guşă

Hipotiroidismul

Malformaţii congenitale, moarte fetală

Anomalii cardiace, membre şi viscerale

Masculinizare, vârsta osoasă avansată

Surditate, anomalii neurologice, trombocitopenie

Microcefalie, retard mintal

Colorarea dinţilor, hipoplazia smalţului, inhibarea creşterii osoase, cataractă congenitală

Moartea fetală, trombocitopenie

Retardare mintală, stenoză aortică supravalvulară, opacităţi ventriculare, facies de spiriduş

Fig. 8.59: Copil al mamei diabetice. Reţineţi dimensiunea mare a bebeluşului cu umerii şi trunchiul largi şi un cap relativ mai mic

Tuberculoză

Dacă mama are tuberculoză pulmonară activă care a fost tratată cu mai puţin de 2 luni înainte de naştere sau diagnosticul de tuberculoză a fost pus după naştere, copilul riscă să se infecteze de la mamă. Astfel de bebeluşi nu trebuie despărţiţi de mamă. Alăptarea exclusivă este încurajată. Sugarului trebuie administrat profilaxie cu izoniazidă (5 mg/kg/zi) şi este evaluat la vârsta de 6 săptămâni. Dacă există vreo dovadă de infecţie tuberculoasă la bebeluş (clinic sau radiologic), copilul trebuie început cu terapie antituberculară. Dacă sugarul nu are nicio dovadă de tuberculoză la 6 săptămâni, terapia cu izoniazidă a continuat timp de 6 luni, iar sugarului i s-a administrat vaccinul BCG după 2 săptămâni de la încetarea terapiei.

Sifilis

Infecţia cu sifilis poate fi transmisă sugarului care are boală semnificativă şi sechelele acesteia. Dacă mama a fost diagnosticată cu sifilis şi a primit un tratament adecvat cu cel puţin o lună înainte de naştere, copilul nu are nevoie de niciun tratament.

Dacă mama nu a primit niciun tratament sau tratament inadecvat sau starea tratamentului nu este cunoscută, iar nou-născutul nu prezintă semne de sifilis congenital, copilul trebuie tratat cu procaină sau penicilină benzatinică. Împreună cu copilul, mama şi partenerul ei ar trebui să fie trataţi.

Nou-născuţi

Dacă sugarul prezintă semne de sifilis congenital, el trebuie tratat cu penicilină cristalină timp de 10 zile.

Copilul trebuie urmărit în patru săptămâni pentru a-l examina pentru creşterea şi semnele de sifilis congenital.

Infecţia cu hepatită B

Femeile care au infecţie cu hepatita B (în stadiul activ sau purtător) pot transmite infecţia copiilor lor. Astfel de copii ar trebui să primească vaccinul împotriva hepatitei B în termen de 12 ore de la naştere, ceea ce poate preveni transmiterea perinatală a virusului hepatitei

B în mod semnificativ. Imunoglobulinele hepatitei B (HBIG; 200UI, IM) pot fi administrate pentru a spori protecţia, dar este costisitoare şi există probleme de disponibilitate.

infecţie cu HIV

Majoritatea copiilor care trăiesc cu HIV dobândesc infecţia prin transmitere de la mamă la copil (MTCT). Infecţia cu HIV poate fi transmisă de la o mamă infectată la făt în timpul sarcinii, naşterii sau prin alăptare.

Prevenirea

În absenţa oricărei intervenţii, riscul de transmitere perinatală este de 15-30% la populaţiile care nu alăptează. Alăptarea de către o mamă infectată creşte riscul de

20% până la un total de 20-45%.

Riscul de MTCT poate fi redus la sub 2% prin intervenţii care includ profilaxia antiretrovială (ARV) administrată femeilor în timpul sarcinii şi travaliului şi copilului în primele 6 săptămâni de viaţă, intervenţii obstetricale inclusiv naşterea prin cezariană electivă (înainte de debutul travaliului şi ruperea membranelor) şi evitarea completă a alăptării.

Abordarea unei femei cu infecţie HIV şi a copilului ei este rezumată în Fig. 8.60.

Alăptarea

Mamele despre care se ştie că sunt infectate cu HIV ar trebui să ofere lapte praf comercial pentru sugari ca hrană de înlocuire numai atunci când sunt îndeplinite condiţii specifice (denumite mai devreme AFASS-Affordable, Feasible, Acceptable, Sustainable and Safe în recomandările OMS din 2006 privind HIV şi hrănirea sugarilor)

Dacă alimentaţia de înlocuire nu este fezabilă, mamele despre care se ştie că sunt infectate cu HIV (şi ai căror copii sunt neinfectaţi cu HIV sau cu statut HIV necunoscut) trebuie să-şi alăpteze exclusiv copiii în primele 6 luni de viaţă, introducând apoi alimente complementare adecvate şi să continue alăptarea în primele 12 luni de viaţă. Apoi, alăptarea ar trebui să se oprească odată ce poate fi furnizată o dietă adecvată din punct de vedere nutriţional şi sigur, fără lapte matern.

Imunizare

Copiii expuşi sau infectaţi cu HIV, dar asimptomatici, ar trebui să primească toate vaccinurile standard conform programului naţional. Copiii infectaţi cu HIV cu suprimare imunitară sau simptome ar trebui să primească toate vaccinurile standard, cu excepţia vaccinurilor BCG, OPV şi varicelei. Luaţi în considerare vaccinurile HiB şi pneumococice la toţi copiii expuşi la HIV (indiferent de simptome sau de numărul de CD4).

Lectură sugerată

Sfat rapid: Utilizarea medicamentelor antiretrovirale pentru tratarea femeilor însărcinate şi prevenirea infecţiei cu HIV la sugari. Organizaţia Mondială a Sănătăţii, WHO Press, Geneva, 2009; disponibil la www.who.int/iris/bi tstream/10665/44249/1/ 9789241598934_eng.pdf

Fig. 8.60: Abordarea unui copil născut dintr-o mamă infectată cu HIV. • Regimurile pe bază de efavirenz (EFV) nu trebuie să fie nou iniţiate în timpul primului trimestru de sarcină. Nevirapină (Sd-NVP) şi zidovudină (AZT) cu lamivudină (3TC) în doză unică intra şi postpartum pot fi omise dacă mama primește mai mult de 4 săptămâni de AZT în timpul sarcinii. terapie antiretrovială ART; AZT (4 mg/kg PO per doză de două ori pe zi pentru sugar); Sd NVP (10 mg/zi pentru sugari <2,5 kg, 15 mg/zi pentru sugari cu 2,5 kg sau mai mult)

Imunizarea şi

Imunodeficienţă

IMUNITATE

Sistemul imunitar recunoaşte microorganismele şi alte materiale străine, le discriminează de sine şi creează un răspuns adecvat pentru a le elimina. Există două componente majore ale imunităţii: sistemul imunitar înnăscut şi răspunsul imun adaptativ. Imunitatea înnăscută este primitivă, nespecifică, nu are memorie şi asigură prima linie de apărare împotriva infecţiilor, în timp ce sistemul imunitar adaptativ este foarte evoluat, specific şi are memorie, caracterizată printr-o creştere rapidă a răspunsului imun atunci când este expus din nou la microorganism.

Sistemul imunitar înnăscut

Pielea şi membranele mucoase oferă o barieră mecanică importantă împotriva infecţiei. Aciditatea gastrică este o barieră fiziologică eficientă, deoarece foarte puţine microorganisme pot supravieţui pH-ului acid scăzut din stomac.

Sistemul complementului este format din multiple proteine serice care circulă ca precursori inactivi. Odată declanşate, aceste proteine se activează reciproc pentru a genera componente active. Există trei căi de activare a cascadei complementului. Calea clasică a complementului este declanşată de activarea Clq de către complecşi de anticorpi antigen sau polianioni (heparină, protamina, acizi nucleici din celulele apoptotice). Calea alternativă este activă continuu la niveluri scăzute din cauza lizei spontane a C3 şi este amplificată prin legarea componentelor complementului de agent patogen (de exemplu, lipopolizaharide bacteriene sau endotoxină, peretele celular de drojdie). Calea lectinei este activată prin legarea lectinei de legare a manozei la resturile de manoză de pe suprafaţa celulei patogenului. Activarea căii clasice are ca rezultat niveluri scăzute de C4, C2 şi C3; activarea căii alternative este caracterizată prin niveluri reduse de C3 şi niveluri normale de C4 şi C2. Activarea C3 prin oricare dintre căile are ca rezultat formarea complexului de atac membranar, care se leagă de suprafaţa bacteriilor, ciupercilor şi viruşilor, ducând la liza acestora. Componenta C3b poate opsoniza complexele imune sau anafilatoxina de suprafaţă a celulelor străine, inclusiv C3a, C4a şi C5a, se leagă de receptorii de pe mastocite şi bazofile, având ca rezultat degranularea şi eliberarea de histamină şi enzime intracelulare. C3a şi C5a induc aderenţa monocitelor, macrofagelor şi neutrofilelor la celulele endoteliale vasculare provocând extravazare şi chemotaxie la locul inflamaţiei.

Componentele celulare ale imunităţii înnăscute includ leucocite pol^norfonucleare, macrofage şi celule natural killer (NK). Aceştia ingerează material extracelular prin

fagocitoză. Activarea mieloperoxidazei în fagolizozomi are ca rezultat producerea de superoxid care oxidează şi inactivează proteinele microbiene.

Sistemul imunitar adaptiv

Răspunsurile imune adaptive se dezvoltă prin cooperarea dintre limfocite şi celulele prezentatoare de antigen în urma provocării antigenice specifice, prezintă o diversitate extraordinară şi prezintă memorie imunologică. Componentele sistemului imunitar adaptiv sunt limfocitele, macrofagele şi celulele prezentatoare de antigen. Aceste celule se dezvoltă şi se maturizează în organele limfoide primare (măduvă osoasă, timus) şi interacţionează cu antigene străine din organele limfoide secundare (splină, ganglioni limfatici, ţesuturi limfoide asociate mucoasei, de exemplu amigdale şi plasturi Peyer).

Limfocitele constituie 20-40% din celulele albe din sângele periferic şi sunt clasificate ca celule B, celule T şi celule NK. Celulele T sunt identificate prin prezenţa receptorului antigen al celulei T (TCR), care este asociat cu complexul CD3 pentru a forma complexul TCR-CD3 care rămâne neschimbat în timpul diviziunii celulare. TCR recunoaşte antigenul numai atunci când este legat de moleculele MHC de pe suprafaţa celulelor prezentatoare de antigen. Limfocitele T mature se disting în celule CD4+ şi celule CD8+ pe baza prezenţei moleculelor de glicoproteină membranară. Raportul normal al numărului de celule CD4+ şi CD8+ în

sângele periferic este 2:1; aceasta este alterată în imunodeficienţă şi boli autoimune. Celulele CD4+ sau celulele T helper (Th) pot recunoaşte antigenul numai dacă sunt legate de moleculele MHC de clasa II, în timp ce celulele CD8+ sau celulele T citotoxice (Tc) recunosc antigenul legat de moleculele MHC de clasa I. Celulele Th se diferenţiază în celule Thl şi Th2 sub influenţa citokinelor. Răspunsul imun Thl susţine inflamaţia şi activează celulele Tc şi macrofagele (de exemplu, în lepra tuberculoidă, artrita reumatoidă), în timp ce răspunsurile Th2 induc imunitatea mediată de anticorpi (de exemplu, lepra lepromatoasă, tulburările alergice). Celulele Tc sunt importante în eliminarea agenţilor patogeni intracelulari precum virusurile şi în respingerea transplantului de organe.

Aproximativ 5-15% din limfocitele circulante sunt celule B, caracterizate prin expresia la suprafata a izotipurilor de imunoglobuline. Majoritatea exprimă izotipuri IgM şi IgD şi mai puţin de 10% exprimă izotipuri IgG, IgA sau IgE. Celulele NK constituie 15% din limfocitele circulante şi sunt prezente şi în ţesuturile limfoide, în special în splină. Nu poartă markeri ai celulelor T sau B, dar au receptori de suprafaţă IgG Fc. Celulele NK prezintă citotoxicitate nespecifică şi permit supravegherea imună împotriva virusurilor şi tumorilor.

TULBURĂRI DE IMUNODEFICIENŢĂ PRIMARĂ

O proporţie mică, dar semnificativă, dintre copiii evaluaţi pentru infecţii frecvente au imunodeficienţă. Tulburările de imunodeficienţă pot fi secundare sau primare, primele fiind mult mai frecvente. Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) este cea mai frecventă cauză a imunodeficienţei secundare (Capitolul 10). Tabelul 9.1 enumeră cauzele importante clinic ale imunodeficienţei secundare.

Tulburările de imunodeficienţă primară pot afecta oricare dintre componentele majore ale sistemului imunitar, inclusiv limfocitele T şi/sau B, producţia de anticorpi, numărul sau funcţia fagocitelor şi componentele complementului. Afecţiunea trebuie suspectată la pacienţii care prezintă >2 din următoarele zece semne de avertizare: (i) .:2'..4 infecţii noi într-un an; (ii) .:2'..2 infectii grave ale sinusurilor intr-un an; (iii) .:2'..2 cazuri de pneumonie într-un an; (iv) .:2'..2 luni de antibiotice fără efect; (v) incapacitatea unui copil de a creşte în greutate sau de a creşte normal; (vi) infecţii recurente ale pielii profunde sau abcese de organe; (vii) afte bucală persistentă sau candidoză în altă parte dincolo de copilărie; (viii) necesitatea de administrare intravenoasă

Tabelul 9.1: Cauze secundare frecvente ale imunodeficienţei

Infecţia cu virusul imunodeficienţei umane

În urma rujeolei Malnutriţie severă Sindrom nefrotic Afecţiuni maligne limforeticulare Aruncări severe

Medicamente imunosupresoare (de exemplu glucocorticoizi, ciclofosfamidă, azatioprină) fenitoină

Infecţii severe sau cronice antibiotice pentru a elimina infecţiile; (ix) .:2'..2 infecţii profunde (de exemplu meningită, celulită); şi (x) antecedente familiale de imunodeficienţă (pe baza recomandărilor Fundaţiei Jeffrey Modell). Tabelul 9.2 prezintă investigaţia necesară la astfel de pacienţi. Afecţiunile care imită imunodeficienţa (reflux gastroesofagian, sindromul Kartagener) trebuie excluse.

Tulburări ale imunităţii specifice

Imunodeficienţă celulară şi/sau combinată

Imunodeficienţă combinată severă (SCID) Copiii cu sindrom SCID prezintă, de obicei, în copilăria timpurie, infecţii severe cauzate de viruşi, ciuperci (de exemplu, Pneumocystis jiroveci) şi agenţi patogeni intracelulari (de exemplu, micobacterii). Ţesutul amigdalian este de obicei absent şi ganglionii limfatici nu sunt palpabili. Lăsaţi netrataţi, astfel de bebeluşi nu trăiesc mai mult de câteva luni. Cea mai comună formă de SCID este legată de X şi cauzată de mutaţii în lanţul gamma comun (receptorul IL2 y); aproximativ un sfert din cazuri au deficit de adenozin deaminaza. SCID din cauza deficitului de purin nucleozid fosforilază se poate prezenta mai târziu în copilărie cu imunodeficienţă mai uşoară. Fenotipul la pacienţii cu SCID poate fi T-B+ NK-(X-linked SCID), T-B-NK- (deficit de adenozin deaminază), TB-NK+ (mutaţii în genele de activare a recombinării) sau T-B+ NK+ (deficienţă IL7Ra).

Anomalia DiGeorge Această tulburare apare din cauza defectelor de embriogeneză ale pungilor a treia şi a patra faringiene. Se caracterizează clinic printr-un facies neobişnuit (hipertelorism, înclinare antimongoloid, urechi aşezate joase, micrognatie, filtru scurt al buzei superioare, uvulă bifidă),

Tabel 9.2: Investigaţii pentru suspiciunea de imunodeficienţă

Investigaţii de screening

Numărul total şi diferenţial de leucocite, morfologia leucocitelor Serologia HN

cu raze X torace

Teste cutanate întârziate (Candida, toxoid tetanic)

Investigatii specifice

Nivelurile sanguine ale imunoglobulinelor: IgG, IgA, IgM; subclasele IgG

Izohemaglutinine grupe sanguine (pentru IgM funcţionale) Anticorpi anti-difterie şi anti-tetanos (IgG funcţionale) Subseturi de limfocite: CD3, CD4, CD8, CD19, CD16

Teste de stimulare mitogenă (răspuns la fitohemaglutinină) Test de reducere a colorantului cu nitroblue tetrazoliu (NBT)

CH5O, teste componente ale complementului

Testul lectinei de legare a mananului

Teste enzimatice: adenozin deaminază, purin nucleozid fosforilază

Tastarea HLA

Uciderea bacteriilor

Studii de chimioluminiscenţă tetanie hipocalcemică, anomalii ale arcului aortic şi timus absent. În plus, 20-30% pacienţi prezintă un defect de celule T variabil, variind de la o susceptibilitate uşor crescută la infecţii până la boli severe care necesită transplant de celule stem hematopoietice.

Sindromul Wiskott-Aldrich Această tulburare recesivă legată de X este caracterizată prin eczeme, trombocitopenie şi infecţii bacteriene grave recurente. Este cauzată de mutaţii la Xpll.22-23, care codifică proteina WAS prezentă în citoplasma limfocitelor şi trombocitelor. Eczema debutează în copilăria timpurie şi poate imita dermatita atopică cu caracteristici atipice. Trombocitopenia este asociată cu trombocite caracteristice de dimensiuni mici. Datorită răspunsului afectat la antigenele polizaharide, astfel de pacienţi sunt susceptibili la infecţii cu Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae şi Neisseria meningitidis. Fenotipul clinic variază; unii copii au o evoluţie fulminantă cu infecţii severe repetate care provoacă moartea, în timp ce alţii supravieţuiesc copilăriei şi pot prezenta predominant manifestări hemoragice. Riscul de malignitate limforreticulară este crescut. Există o deficienţă profundă de IgM în plus faţă de semnalizarea defectuoasă a celulelor T, care este secundară expresiei deficitare a CD43 în limfocite.

Ataxie-telangiectazie Aceasta este o tulburare autosomal recesivă caracterizată prin ataxie progresivă (începând adesea în timpul copilăriei), telangiectazie (iniţial pe conjunctiva

bulbară), infecţii sinopulmonare, ruptură cromozomală excesivă şi sensibilitate crescută la radiaţiile ionizante. Gena este localizată pe cromozomul 1lq 22-23 şi produsul său reglează ciclul celular. Gradul de imunodeficienţă este mai puţin profund decât cel observat în sindromul Wiskott-Aldrich. Nivelurile serice de IgA, subclasa IgG2 şi IgE sunt de obicei reduse; răspunsurile proliferative ale limfocitelor sunt scăzute şi numărul de celule y8-T este crescut.

Sindromul hiper-IgM Acest rezultat al deficitului de celule T este de la un defect de ligand CD40. Copiii afectaţi au o imunodeficienţă profundă caracterizată prin niveluri scăzute de IgG, dar IgM normale sau crescute. Există o susceptibilitate crescută la infecţii cu P. pneumocystis jiroveci. Unii pacienţi pot avea tulburări autoimune asociate.

Imunodeficienţă umorală

Agammaglobulinemie legată de X (Bruton) Aceasta a fost prima tulburare de imunodeficienţă primară care a fost descrisă. Moştenirea este recesivă legată de X. Băieţii afectaţi prezintă de obicei în a doua jumătate a sugarului infecţii datorate bacteriilor piogene. De asemenea, a fost descrisă prezentarea mai târziu în copilărie. Amigdalele şi ganglionii limfatici sunt de obicei atrofici. Celulele B (CD19+) sunt absente în sângele periferic, dar celulele T (CD3+) sunt normale ca număr şi funcţie. Boala este secundară unei mutaţii a genei pentru tirozin kinaza (Btk sau Bruton tirozin kinaza).

Imunodeficienţă variabilă comună Acest termen se referă la un grup eterogen de afecţiuni caracterizate prin hipogammaglobulinemie şi defecte variabile ale numărului şi funcţiei celulelor T. Prezentarea este de obicei mult mai târziu în copilărie şi, spre deosebire de agammaglobulinemia legată de X, copiii afectaţi pot prezenta limfadenopatie şi hepatosplenomegalie semnificative. Spre deosebire de agammaglobulinemia legată de X, numărul de celule B este de obicei normal. Pot fi demonstrate niveluri scăzute de proliferare a limfocitelor după stimularea mitogenului. Mutaţiile în oricare dintre următoarele gene pot provoca această tulburare: costimulator inductibil (ICOS), proteină asociată SLAM (SH2DIA); CD19; CD20; CD81, factorul de activare a celulelor B al receptorului familiei factorului de necroză tumorală (BAFF-R), membru al superfamiliei receptorului factorului de necroză tumorală 13B sau activator transmembranar (TNFRSF13B sau TACl) sau TNFRSF13C. Tulburările autoimune (leucopenie, anemie hemolitică, artrită) sunt frecvent asociate. Pacienţii necesită o monitorizare atentă pentru dezvoltarea tumorilor maligne limforeticulare.

Deficitul de IgA Aceasta este una dintre cele mai frecvente cauze ale imunodeficienţei primare. Persoanele afectate de obicei nu au o imunodeficienţă semnificativă clinic. Ele pot rămâne complet asimptomatice pe tot parcursul We sau au infecţii respiratorii uşoare recurente, mai ales dacă este prezentă şi deficitul de subclasa IgG.

Deficienţa subclasei /gG Din cele patru subclase de IgG, IgGl oferă protecţie împotriva agenţilor patogeni bacterieni (de exemplu, difterie, tetanos), IgG2 protejează împotriva antigenelor polizaharide capsulare (de exemplu pneumococ, Haemophilus influenzae), IgG3 are proprietăţi antivirale în timp ce IgG4 are activitate antiparazitică. Copiii cu deficienţă a

uneia dintre subclasele de IgG pot avea niveluri totale de IgG normale sau uneori chiar crescute. Acest lucru este atribuit unei supraproducţie compensatorie de IgG din alte subclase.

Hipogamaglobulinemie tranzitorie a sugarului Toţi sugarii trec printr-o perioadă de hipogamaglobulinemie fiziologică între vârsta de 3-6 luni, când IgG maternă dobândită transplacentar a fost catabolizată şi producţia proprie de imunoglobuline a copilului nu a început. La unii sugari, această perioadă de hipogammaglobulinemie fiziologică este prelungită până la 18-24 de luni, ducând la dezvoltarea hipogammaglobulinemiei tranzitorii a sugarului. Spre deosebire de agammaglobulinemia legată de X, numerele celulelor B (CD19) sunt normale. Aceşti copii îşi revin în timp şi prognosticul pe termen lung este excelent. Condiţia trebuie luată în considerare în diagnosticul diferenţial al copiilor mici cu hipogamaglobulinemie. Nivelurile serice de IgG la sugar şi copilărie timpurie ar trebui interpretate numai în contextul nomogramelor legate de vârstă.

Tulburări ale imunităţii nespecifice

Imunodeficienţă celulară

Un număr de defecte celulare au fost recunoscute în braţul nespecific al sistemului imunitar al organismului. Acestea pot fi cantitative (de exemplu, neutropenie congenitală, neutropenie ciclică) sau calitative (de exemplu, boala granulomatoasă cronică, sindromul Chediak-Higashi). Boala granulomatoasă cronică se referă la un grup de tulburări cu activitate redusă a NADPH oxidazei care conduc la generarea afectată de radical superoxid. Boala este legată de X la peste 50% dintre pacienţi, secundară mutaţiilor în gena care codifică gp9-PHOX, în timp ce alţii au moştenire autosomal recesivă cu mutaţii ale genei care codifică p47-PHOX pe cromozomul 7. Copiii prezintă infecţii recurente care pun viaţa în pericol, deseori începând din copilăria timpurie. Aceste infecţii sunt de obicei cauzate de bacterii catalaze pozitive (de exemplu, Staphylococcus aureus, Serratia spp.). Infecţiile fungice sunt, de asemenea, frecvente, în special Aspergillus. Constatările tipice includ pneumonia persistentă, limfadenita proeminentă, abcesele hepatice multiple şi osteomielita oaselor mici ale mâinilor şi picioarelor. Diagnosticul este sugerat prin screening-ul pe testul de reducere a colorantului cu nitroblue tetrazoliu (NBT) şi confirmat prin evaluarea citometrică în flux.

Imunodeficienţă umorală

Indivizii cu deficienţe ale componentelor complementului precoce (C2-C4) pot prezenta infecţii bacteriene recurente, în timp ce cei cu deficienţă a componentelor ulterioare (C5-C9) au predilecţie pentru infecţiile cu Neisseria. Lupusul eritematos sistemic poate apărea la persoanele cu deficit de C2/C4. Deficienţa inhibitorului de Cl esterază este asociată cu edem angioneurotic ereditar, caracterizat prin apariţia bruscă a umflăturilor recurente fără mâncărime în organism.

Diverse

Sindromul hiper-IgE Acesta este caracterizat prin abcese stafilococice „rece" recurente care implică pielea, articulaţiile şi plămânii şi concentraţii serice de IgE semnificativ crescute (de obicei >2000 UI/ml). Moştenirea este variabilă.

Deficienţa de lectină de legare a mananului Aceasta este o tulburare moştenită predominant, relativ comună, caracterizată prin infecţii respiratorii recurente în copilăria timpurie. Gradul de imunodeficienţă nu este niciodată profund; majoritatea pacienţilor rămân asimptomatici pe tot parcursul vieţii.

Tabelul 9.3 rezumă constatările în diferite forme de imunodeficienţă primară.

Tratamentul tulburărilor de imunodeficienţă primară

Transplantul de celule stem hematopoietice este tratamentul de elecţie pentru majoritatea formelor de imunodeficienţă celulară semnificativă (de exemplu SCID, sindromul Wiskott-Aldrich, sindromul hiper IgM). Pentru ca aceasta să reuşească, procedura trebuie efectuată în copilăria timpurie. Cu toate acestea, nu poate fi efectuată pentru copiii cu ataxie-telangiectazie.

Copiilor cu agammaglobulinemie legată de X şi imunodeficienţă variabilă comună trebuie să li se administreze 3-4 injecţii săptămânale de imunoglobuline IV (IVIG). Deşi este costisitoare, terapia poate duce la o durată de viaţă aproape normală. În timp ce copiii cu deficienţă de IgA de obicei nu necesită nicio terapie specifică, cei cu deficienţă de subclasa IgG2 pot necesita terapie lunară de înlocuire cu IgG. Terapia profilactică cu antimicrobiene (de obicei cotrimoxazol) este necesară pentru unii copii cu deficit de IgGl şi IgG3.

Tabelul 9.3: Indicii clinice pentru diagnosticul imunodeficienţei primare

Vârsta la prezentare

Primele luni de viaţă

Pneumonie; infectii piogene

(S. pneumoniae, H. influenzae)

Diaree, infectii sinopulmonare; adesea piogen (S. pneumoniae, H. influenzae)

Abcese reci stafilococice recidivante, pneumonie (adesea cu pneumatocel

Giardioza recurentă sau persistentă

Infecţii stafilococice recurente ale plămânilor, pielii sau oaselor; pneumonie fungică persistentă (Aspergillus); abces hepatic

Bacteriile piogene (S. pneumoniae, ^4 luni

H. influenzae)

Infecţii recurente cu Neisseria, de exemplu meningită

Infecţii recurente Primăria timpurie

Infecţii bacteriene recurente, de exemplu pneumonie

Constatări asociate

Eşecul de a prospera; erupţie cutanată; amigdalele atrofice si nodulii l^rnph

Doar băieţii afectaţi; incapacitatea de a se dezvolta agammaglobulinemia legată de X

Imunodeficienţă variabilă comună

Sindromul hiper IgE

deficit de IgA

Boala cronică granulomatoasă

Deficienţă în componentele complementului precoce

Deficienţa componentelor complementului tardiv (C5-9).

Sindromul Wiskott-Aldrich

Ataxie-telangiectazie

Profilaxia pe termen lung cu cotrimoxazol şi itraconazol a îmbunătăţit considerabil managementul bolii granulomatoase cronice. Interferon-y, deşi costisitor, a fost utilizat pentru tratamentul infecţiilor care pun viaţa în pericol, precum şi pentru profilaxie în cazuri dificile. Unii copii cu CGD pot necesita transplant de măduvă osoasă.

Deşi nu există o terapie specifică pentru deficienţele complementului, perfuziile cu plasmă pot fi utile în situaţii care pun viaţa în pericol. Deficitul de inhibitor de ForCl esterază, terapia profilactică cu danazol sau stanozolol duce la o îmbunătăţire semnificativă. Injecţiile cu inhibitor sintetic de Cl esterază sunt necesare dacă există afectare laringiană cu compromis al căilor respiratorii. Terapia cu adrenalină şi hidrocortizon nu este de obicei benefică.

Imunoglobulina intravenoasa

Imunoglobulina intravenoasă (IVIG) este un grup de IgG polispecifice normale, intacte, derivate din plasma donatorilor sănătoşi care au fost supuşi unor proceduri stricte de screening. Fiecare lot de IVIG reprezintă un grup de donatori de 4000-8000 de indivizi, astfel încât repertoriul de anticorpi este reprezentativ pentru populaţia în general. Majoritatea preparatelor IVIG conţin 90% IgG monomeric cu doar cantităţi mici de IgA şi IgM. În mod ideal, distribuţia subclasei IgG a IVIG ar trebui să fie aceeaşi ca în plasma normală, dar aceasta depinde de procesul de fabricaţie. De exemplu, unele preparate IVIG nu conţin cantităţi adecvate de IgG3.

IgIV este tratamentul de elecţie pentru boala Kawasaki, poliradiculoneuropatia demielinizantă autoimună şi purpura trombocitopenică idiopatică. Doza este de 2 g/kg administrată ca o singură perfuzie. Cu toate acestea, dozele mai mici sunt la fel de eficiente în purpura trombocitopenică idiopatică.

IVIG este, de asemenea, utilizat ca terapie de substituţie în diferite forme de hipogammaglobulinemie. Doza recomandată este de 0,4-0,6 g/kg la fiecare 3-4 săptămâni. Utilizarea acestuia poate fi luată în considerare şi în cazuri selectate de miastenie gravis severă, neutropenie autoimună, trombocitopenie aloimună şi autoimună neonatală, criză de lupus, dermatomiozită care nu răspunde la terapia convenţională cu steroizi şi anumite vasculite. IgIV a fost utilizat pentru profilaxia şi tratamentul sepsisului neonatal la copiii cu greutate mică la naştere, dar rezultatele sunt echivoce. Utilizarea IVIG pentru tratamentul sepsisului la copiii mai mari este controversată.

Administrarea de IgIV este frecvent asociată cu efecte adverse. Perfuzia trebuie începută foarte lent (iniţial o picătură pe minut) şi copilul monitorizat pentru reacţii alergice, inclusiv anafilaxie. Viteza de perfuzie trebuie redusă sau întreruptă dacă copilul dezvoltă frisoane sau frisoane. Riscurile pe termen lung includ transmiterea infecţiei cu hepatita C. Riscul de insuficienţă renală acută este neglijabil cu preparatele izo-osmolare curente.

Lectură sugerată

Singh S. Tulburări primare de imunodeficienţă - o abordare clinică. În: API Textbook of Medicine, edn a 9-a. Eds. Munjal YP, Sharma SK. Jaypee Brothers, New Delhi, 2012;151-4

Singh S, Paramesh H. Tulburări de imunodeficienţă. În: Indian Academy of Pediatrics Textbook of Pediatrics, 4th. edn. Eds. Parthasarathy A, Agarwal RI<, Choudhury P, Thacker NC, Ugra D. Jaypee Publishers, New Delhi, 2009;1085-7

Singh S, Bansal A. Hipogammaglobulinemia tranzitorie a sugarului: experienţa de doisprezece ani din nordul Indiei. Ped Asthma All Imm 2005;18:77-81

Suri D, Singh S, Rawat A, et al. Profilul clinic şi baza genetică a sindromului Wiskott-Aldrich la Chandigarh, India de Nord. Asian Pac J Allergy Immunol 2012;30:71-8

IMUNIZARE

Imunizarea este administrarea totală sau parțială a unui agent patogen sau a anticorpilor preformați pentru a provoca un răspuns imunologic care protejează de boală. Considerată una dintre cele mai rentabile intervenții de sănătate din toate timpurile, programele de imunizare au permis eradicarea variolei, eliminarea poliomielitei din mai multe țări și o scădere semnificativă a incidenței rujeolei, tetanosului și difteriei. Progresele în tehnologia vaccinurilor au condus la introducerea de vaccinuri puternice împotriva unui spectru larg de infecții.

Terminologie

Imunitatea activă este răspunsul de protecție montat de sistemul imunitar după expunerea la un organism infecțios (ca infecție clinică sau subclinică) sau după vaccinarea cu un organism viu sau ucis, un toxoid sau o subunitate. Imunitatea activă cuprinde răspunsuri imune umorale (mediate de anticorpi) și/sau celulare (mediate de celule). După prima expunere, răspunsul imun primar se dezvoltă lent (peste 3-14 zile sau mai mult) și poate fi sau nu suficient pentru a contracara infecția. Răspunsul umoral implică formarea de IgM urmată de anticorpi IgG. Răspunsul gazdei la reexpunerea la agentul infecțios (sau componenta acestuia), denumit răspuns secundar, este destul de rapid, implică inducerea de titruri mari de anticorpi IgG, este de obicei suficient pentru a preveni boala și oferă protecție timp de câțiva ani.

Imunitatea pasivă se referă la protecția împotriva bolilor oferită prin introducerea de anticorpi preformați de animale sau oameni în organism. Exemplele includ trecerea IgG de la mamă prin placentă la făt, transmiterea IgA secretoare în laptele matern și administrarea de imunoglobuline sau antiseruri pentru a preveni boala (vezi secțiunea „Imunizare pasivă"). În timp ce acești anticorpi oferă protecție imediată prin neutralizarea toxinelor patogene sau restricționarea înmulțirii virale, efectul nu este susținut.

Un vaccin este compus din unul sau mai mulți antigeni ai unui agent patogen care, atunci când este administrat unui individ anterior neexpus, va provoca un răspuns imun, dar nu va provoca boală. Răspunsul imun secundar, declanșat atunci când gazda întâlnește agentul patogen în sine, este rapid și protejează de boli.

Imunizarea este procesul de inducere a imunității dobândite, prin administrarea (i) de organisme vii ucise sau atenuate sau de antigene specifici (imunizare activă), de obicei înainte de expunerea naturală la agent infecțios; sau (ii) anticorpi exogeni preformați, administrați imediat după sau înainte de expunere, pentru a suprima boala (imunizare pasivă).

Vaccinarea se referă la procesul de administrare a unui vaccin. Vaccinarea poate provoca un răspuns imun predominant umoral (de exemplu, vaccinul Haemophilus influenza b), imunitate celulară (de exemplu, BCG) sau ambele răspunsuri (de exemplu, majoritatea vaccinurilor). Seroconversia se referă la schimbarea de la starea anticorp negativ la anticorp pozitiv, datorită inducerii anticorpilor ca răspuns la infecție sau vaccinare.

Seroprotecția se referă la starea de protecție împotriva bolii, datorită prezenței nivelurilor serice detectabile de anticorpi. Imunogenitatea este capacitatea unui vaccin de a provoca un răspuns imun, indiferent dacă este celular, umoral sau ambele.

Adjuvanţii sunt substanţe care nu au legătură cu organismul care, atunci când sunt adăugate la un vaccin, sporesc imunogenitatea acestuia. Acţiunea rezultă din stimularea nespecifică a limfocitelor sau prin eliberarea lentă a antigenului. Exemplele includ hidroxid de aluminiu şi lipide.

Eficacitatea protectoare este capacitatea efectivă a vaccinului de a proteja împotriva bolilor. Vaccinurile virale vii şi toxoizii au o bună eficacitate de protecţie, în timp ce vaccinurile BCG şi bacteriene ucise ar putea să nu protejeze de boli. Se evaluează în studii epidemiologice prospective sau retrospective după cum urmează:

Eficacitate= (rata bolii la persoanele nevaccinate-rata bolii la persoanele vaccinate) x 100/rata bolii la persoanele nevaccinate Eficacitatea vaccinului este capacitatea unui vaccin de a proteja populaţia de boli, atunci când este administrat într-un program de imunizare. Eficacitatea vaccinului depinde de eficacitatea vaccinului, de implementarea programului şi de efectul efectivului (vezi mai jos).

Eşecul vaccinului este apariţia unei boli la un individ în ciuda vaccinării. Eşecul vaccinului primar este incapacitatea dozei (dozelor) recomandate de vaccin de a induce un răspuns imun, în timp ce eşecul secundar se referă la apariţia bolii în ciuda unui răspuns imun. Eşecul vaccinului este rar în cazul vaccinurilor împotriva rujeolei, difteriei şi tetanosului. Eşecul vaccinului primar poate apărea în ciuda a 3 doze de vaccin antipoliovirus oral (OPV), iar eşecul secundar poate fi observat după vaccinurile BCG, pertussis şi tifoid.

Efect de turmă. Dacă o mare parte a indivizilor susceptibili sunt protejaţi de infecţia cu un organism prin vaccinare simultană, lanţul de transmitere a agentului infecţios poate fi întrerupt prin reducerea transportului microorganismului cauzator de către indivizii vaccinaţi, scăzând astfel riscul de îmbolnăvire chiar şi în rândul indivizilor neimunizaţi. Acest fenomen, denumit efect de turmă, este mai puţin pronunţat pentru vaccinurile care protejează numai împotriva bolilor (de exemplu, difterie) decât cele care previn infecţia (de exemplu, rujeola, OPV). Vaccinurile cu eficacitate protectoare scăzută (de exemplu, pertussis şi tifoidă) au un efect de turmă nesemnificativ. Nu există un efect de turmă pentru vaccinurile împotriva bolilor în care oamenii nu sunt rezervorul principal (de exemplu tetanos). Efectul de turmă este utilizat ca una dintre strategiile de eradicare a poliovirusului şi, potenţial, în timpul epidemilor de rujeolă. Imunitatea de turmă se referă la proporţia de indivizi imuni dintr-o populaţie.

Tipuri de vaccinuri

Un vaccin bun este unul care este uşor de administrat, induce imunitate permanentă, nu conţine substanţe toxice, are efecte secundare minime şi este relativ stabil pentru o perioadă lungă de timp. Momentul de administrare depinde de vârsta la care este anticipată boala, capacitatea de a genera răspunsul imun la antigen(i) administrat(i) şi fezabilitate. Vaccinurile pot consta din organisme vii atenuate, ucise sau inactivate, toxine modificate (toxoide) sau subunităţi. Câteva exemple sunt enumerate în Tabelul 9.4.

Vaccinuri vii

Vaccinurile vii se reproduc în gazdă pentru a produce un răspuns imun care imită infecţia naturală. Prin urmare, aceste vaccinuri infectează efectiv primitorul, dar nu provoacă boală deoarece potenţa organismului a fost atenuată. Cu toate acestea, vaccinul poate provoca boală la gazdele imunodeprimate. Rareori, un vaccin viral atenuat poate reveni la forma sa virulentă provocând boală.

Tabelul 9.4: Tipuri de vaccinuri

Exemplu

Organism viu atenuat Bacterian

Viral

Organism ucis sau inactivat Bacterian

Viral

Toxine bacteriene modificate sau toxoizi

Polizaharidă capsulară bacteriană

Subunitatea bacteriană

Viral

BCG, tifoidă orală (S. typhi Ty21a)

OPV, rujeolă, MMR, varicelă, rotavirus, febră galbenă

DTwP, celula întreagă ucisă tifoidă

IPV, rabie, hepatită A, gripă (virion întreg)

Toxoid difteric, toxoid tetanic

Salmonella typhi (Vi), Hib, meningococ, pneumococ Pertussis acelular

Hepatita B recombinantă, gripă (subunitate divizată)

vaccin BCG Bacillus Calmette Guerin; DTwP toxoid difteric, toxoid tetanic, vaccin antipertussis cu celule întregi; Hib Haemophilus influenza tip b; vaccin poliovirus inactivat IPV; vaccinul ROR rujeolic, oreion şi rubeolă; Vaccin antipoliovirus oral OPV

Condiţiile de depozitare şi transport sunt esenţiale pentru menţinerea potenţei vaccinurilor vii.

De obicei, o singură doză de vaccinuri vii este suficientă pentru a induce imunitatea; OPV este o excepţie în care pot fi necesare doze multiple pentru a infecta mucoasa intestinală. Anticorpul matern rezidual din serul sugarului poate neutraliza organismul înainte de apariţia infecţiei, întrerupând astfel „administrarea" unui vaccin; prin urmare, vaccinurile precum rujeola şi rujeola, oreionul, rubeola (MMR) sunt administrate după vârsta de 9 luni. BCG şi OPV sunt excepţii în care anticorpii materni nu interferează cu „administrarea" vaccinului. Acest lucru se datorează faptului că BCG induce imunitatea mediată celulară care nu este transferată de la mamă la făt, iar OPV infectează mucoasa intestinală care nu este întreruptă de anticorpul matern rezidual.

Vaccinuri ucise

Vaccinurile ucise, preparate prin creşterea bacteriilor sau viruşilor în mediu, urmate de inactivare termică sau chimică (de exemplu, formol), nu provoacă infecţie, dar provoacă un răspuns imun protector. Interferenţa anticorpilor materni este mai puţin semnificativă. Cu toate acestea, sunt necesare doze multiple, deoarece organismul nu se poate replica la pacientul vaccinat. Imunitatea nu este permanentă; dozele de rapel sunt necesare pentru a asigura o protecţie prelungită. Majoritatea vaccinurilor bacteriene şi unele virale ucise (de exemplu, gripa) sunt asociate cu reacţii locale şi sistemice semnificative. Aceste vaccinuri sunt relativ stabile la căldură.

Toxoizi

Toxoizii sunt toxine modificate care, dacă sunt bine purificate, nu sunt dăunătoare pentru primitor. Imunizarea primară se face sub formă de doze multiple divizate pentru a reduce efectele adverse la fiecare administrare şi pentru a determina titruri mari de anticorpi cu expunerea repetată la acelaşi antigen. Dozele de rapel sunt necesare pentru a susţine protecţia.

Vaccinuri subunităţi

Alţi antigeni nereplicanţi includ polizaharide capsulare şi subunităţi virale sau bacteriene. Polizaharidele capsulare sunt antigene carbohidraţi care provoacă un răspuns umoral prin stimularea directă a celulelor B, fără modulare de către celulele T helper. Prin urmare, nu există memorie imunologică şi anticorpii produşi sunt doar din clasa IgM, mai degrabă decât un răspuns IgG.

Principiile imunizării

În timpul imunizării copiilor, anumite linii directoare sunt utile pentru a maximiza beneficiul vaccinării. Consideraţiile importante în timpul imunizării sunt următoarele:

Respectarea dozei recomandate şi a căii de vaccinare limitează evenimentele adverse şi pierderea eficacităţii.

Se recomandă un interval minim de 4 săptămâni între administrarea a două vaccinuri vii, dacă nu sunt administrate concomitent. Excepţii sunt OPV şi MMR şi OPV şi tifoidă orală (Ty21a), în cazul în care administrarea uneia înainte sau după alta este permisă, dacă este necesar.

Antigenele ucise pot fi administrate simultan sau la orice interval între doze. Cu toate acestea, un interval minim de 4 săptămâni între dozele de DPT sporeşte răspunsurile imune. Se recomandă un interval de 3-4 săptămâni între două doze de vaccin împotriva holerei sau febrei galbene.

Nu există un interval de timp minim recomandat între două tipuri de vaccinuri. Un vaccin viral viu şi unul inactivat pot fi administrate simultan în două locuri diferite.

O întârziere sau o întrerupere a administrării unui vaccin nu necesită repetarea întregului program; doza omisă poate fi administrată pentru a relua cursul în punctul în care a fost întrerupt.

Amestecarea vaccinurilor în aceeaşi seringă nu este recomandată, cu excepţia cazului în care este aprobat de producător.

Următoarele nu sunt contraindicaţii la imunizare: boli minore (de exemplu, infecţie a tractului respirator superior şi diaree, febră uşoară), prematuritate, antecedente de alergii, malnutriţie, expunere recentă la infecţie şi terapia curentă cu antibiotice.

Vaccinurile vii sunt contraindicate copiilor cu imunodeficienţă moştenită sau dobândită şi în timpul terapiei cu medicamente imunosupresoare. Vaccinurile virale vii pot fi administrate după cure scurte (mai puţin de 2 săptămâni) de steroizi în doze mici.

Imunoglobulinele interferează cu răspunsul imun la anumite vaccinuri vii, cum ar fi rujeola sau MMR. Dacă imunoglobulinele sunt administrate în decurs de 14 zile de la vaccinare, vaccinarea trebuie repetată după 3--6 luni. Imunoglobulinele nu interferează cu răspunsul imun la OPV, febra galbenă sau vaccinurile orale împotriva tifoidă. Vaccinul sau toxoidul împotriva hepatitei B, tetanosului şi rabiei pot fi administrate concomitent cu imunoglobulina corespunzătoare.

Se recomandă imunizarea activă după expunerea la rabie, rujeolă, varicelă, tetanos şi hepatită B.

VACCINURI UTILIZATE OBIECTUL

Următoarea secţiune descrie vaccinurile utilizate în mod obişnuit, fie ca parte a Programului Naţional de Imunizare, fie aşa cum este recomandat de Comitetul de Imunizare al Academiei Indiane de Pediatrie (IAPCOI, 2012) pentru toţi copiii. Unele vaccinuri sunt recomandate pentru utilizare numai la anumite categorii de pacienti cu risc ridicat. Instrucţiunile importante pentru vaccinare sunt rezumate în casete.

Vaccinul BCG

Vaccinul Bacillus Calmette Guerin (BCG) este un vaccin viu atenuat care protejează împotriva tuberculozei. The

cele mai utilizate tulpini de bacterii BCG sunt Copenhaga (daneză 1331), Pasteur şi Glaxo. Tulpina daneză 1331 folosită în India a fost produsă la Guindy, Tamil Nadu. Vaccinul este disponibil sub formă de pulbere liofilizată (uscată prin congelare) într-un flacon multidoză închis la culoare închisă în vid, care este reconstituit cu soluţie salină normală sterilă. Fiecare doză conţine 0,1-0,4 milioane de bacili vii vii. Deoarece vaccinul este extrem de sensibil la căldură, lanţul de frig trebuie menţinut în timpul tranzitului. În timp ce forma liofilizată este stabilă timp de un an la 2--8°C, potenţa scade rapid la reconstituire.

Vaccinul BCG induce în primul rând imunitatea mediată celular. Eficacitatea protectoare a vaccinului BCG împotriva formelor severe de tuberculoză (de exemplu tuberculoza miliară, meningita tuberculoasă) este de aproximativ 80%, iar riscul de deces prin tuberculoză este redus semnificativ. Cu toate acestea, infecţia primară nu este prevenită şi protecţia împotriva tuberculozei pulmonare este de doar 50%. Întrucât tuberculoza în copilărie reprezintă 15-20% din cazuri, administrarea vaccinului în copilărie este utilă în prevenirea morbidităţii grave. Datorită lipsei de interferenţă în răspunsul imun celular de către anticorpul matern, administrarea la naştere oferă protecţie timpurie, asigură complianţa şi este convenabil de implementat.

În mod convenţional, vaccinul BCG este administrat pe umărul stâng la introducerea deltoidului pentru a permite identificarea uşoară a cicatricii BCG (Caseta 9.1). Injecţia intradermică folosind un ac 26G ridică o zăpadă de aproximativ 5 mm. Bacilii se înmulţesc pentru a forma o mică papule cu 2-3 săptămâni, care se măreşte la 4-8 mm în dimensiune la 5-6 săptămâni. Papul se ulcerează şi se vindecă prin cicatrizare la 6-12 săptămâni. Majoritatea copiilor arată un test tuberculină pozitiv dacă sunt testaţi la 4-12 săptămâni după imunizare. Efectele adverse, inclusiv ulceraţia persistentă şi limfadenopatia ipsilaterală axilară sau cervicală sunt mai probabile în cazul injecţiei subcutanate. Copiii cu imunodeficienţă celulară severă sau combinată pot dezvolta boala BCG diseminată. Copiii care sunt tuberculino-pozitivi au un răspuns accelerat şi îmbunătăţit la administrarea BCG. Acest test BCG a fost folosit anterior ca test de diagnostic pentru tuberculoză. Deşi este considerat mai sensibil decât testul cu tuberculină, testul BCG prezintă risc de ulceraţie severă şi este utilizat rar.

Caseta 9.1: Vaccinul Bacillus Calmette Guerin (BCG).

Doza, calea *0,1 ml; intradermic*

Locul *braţului superior stâng la inserţia deltoidului*

Programa

La nastere; până la 1 an dacă aţi ratat (prindeţi din urmă)

Ca mai sus; ajunge din urmă până la 5 ani

Ulceraţie locală sau secreţie de sinus; limfadenita axilară; infecţie diseminată, osteomieltă sau scrofulodermie (la pacientul cu imunodeficienţă)

imunodeficienţă celulară; HIV simptomatic

8°C; sensibil la căldură şi lumină; aruncaţi vaccinul neutilizat după 4 ore

Vaccinuri antipoliomielita

Vaccinarea este o strategie importantă pentru prevenirea poliomielitei paralitice, cauzată de serotipurile poliovirusului

3, în special la copiii mici. Două tipuri de vaccinuri sunt disponibile ca preparate trivalente, vaccinul poliovirus oral viu atenuat (OPV) dezvoltat de Sabin şi vaccinul poliovirus inactivat (IPV), dezvoltat de Salk.

Vaccin antipolio oral (OPV)

OPV conţine poliovirusuri vii atenuate prin trecerea repetată şi multiplicarea în timpul culturii în celule Vero. Fiecare doză (două picături) conţine 105-106 doze medii infecţioase de cultură celulară din fiecare serotip 1, 2 şi 3. Atunci când sunt administrate pe cale orală, virusurile vaccinale infectează mucoasa intestinală şi se înmulţesc în mucoasă! celule, denumite „preluare" a vaccinului. Imunitatea mucoasei ca răspuns la această „infecţie" protejează de poliomielita paralitică prin reducerea şanselor de infecţie atunci când este întâlnit poliovirusul sălbatic: virusul sălbatic este excretat pentru perioade mai scurte şi în număr mai mic, reducând astfel transmiterea feco-orală şi întrerupând circulaţia virusului sălbatic.

OPV conţine clorură de magneziu ca agent de stabilizare. Vaccinul este stabil la 4-8°C timp de 3-4 luni şi la -20°C timp de un an, dar potenţa sa scade rapid odată cu fluctuaţiile de temperatură. Potenţa este monitorizată folosind monitorul flaconului de vaccin (VVM), un plasture sensibil la căldură afişat pe eticheta flaconului. Vaccinul trebuie aruncat dacă culoarea pătratului interior din VVM este la fel de închisă sau mai închisă decât culoarea cercului exterior.

Doze multiple de OPV sunt esenţiale pentru a asigura administrarea, care poate fi afectată de competiţia pentru mucoasă! infecţie cu alte enterovirusuri, diaree concomitentă (tranzitul intestinal rapid reduce timpul disponibil pentru mucoasă!

infecţie) şi întreruperea lanţului rece al vaccinului. Din aceste motive, ratele de vaccinare şi de seroconversie sunt mai mici în ţările în curs de dezvoltare, comparativ cu ţările dezvoltate. Pentru a scădea şansele de eşec al vaccinului, trebuie administrate cel puţin 3 doze la intervale de 4-8 săptămâni. Pentru comoditate, vaccinul OPV este administrat concomitent cu vaccinarea DTP la 6, 10 şi 14 săptămâni (caseta 9.2). Ratele de seroconversie după 3 doze de OPV sunt cele mai mari pentru serotipul 2 (90%) şi cele mai scăzute pentru serotipul 3 (70%). Administrarea unei doze „zero" la naştere creşte ratele de

seroconversie. Se administrează două doze de rapel împreună cu rapelurile DTP la 15-18 luni şi la 5 ani.

Alăptarea şi diareea uşoară nu sunt contraindicaţii pentru administrarea OPV. Cu toate acestea, copiii cu imunodeficienţă moştenită sau dobândită şi femeile însărcinate nu ar trebui să primească OPV. OPV trebuie evitată la contactele casnice ale pacienţilor cu imunodeficienţă, din cauza riscului de transmitere feco-orală a tulpinii OPV.

Copiii sub 5 ani ar trebui să primească doze suplimentare de OPV în timpul campaniilor de imunizare cu puls polio (PPI) în fiecare Zi Naţională a Imunizării (NID) şi Ziua Imunizării Subnaţionale (sNID). În comunităţi

Caseta 9.2: Vaccin antipoliovirus oral (OPV).

Administraţi o doză la naştere sau în termen

15 zile (doza zero); trei doze la 6, 10 şi 14 săptămâni (primar) şi două doze la 15-18 luni şi 5 ani (rapel); daţi doze suplimentare pe NID şi SIA; ajunge din urmă până la 5 ani

În programul secvenţial IPV-OPV: OPV administrat la naştere, 6 luni, 9 luni şi 5 ani

Dacă IPV nu este disponibil sau nu este permis: daţi OPV ca în Programul naţional

Poliovirus derivat din vaccin; poliomielita paralitică asociată vaccinului

imunodeficienţă moştenită sau dobândită; HIV simptomatic

8°C; sensibil la căldură; utilizaţi monitor pentru flacon de vaccin

acolo unde circulaţia poliovirusului continuă, majoritatea adulţilor sunt imuni şi doar copiii mici sunt susceptibili. Administrarea simultană a OPV la toţi sugarii şi copiii mici din comunitate interferează cu transmiterea feco-orală a poliovirusului sălbatic circulant. Se aşteaptă că aceste întreruperi în circulaţia virusului sălbatic vor eradica în cele din urmă poliovirusul sălbatic.

OPV este vaccinul de alegere pentru eradicarea poliovirusului în ţările în care circulaţia poliovirusului sălbatic este continuată. Cu toate acestea, OPV, în special serotipul 2, este asociată cu riscul ca virusul să-şi recapete neurovirulenţa pentru a provoca poliomielita paralitică asociată vaccinului (VAPP) la 1 din 1,5 milioane de primitori OPV. Un alt fenomen relativ recent a fost apariţia focarelor de poliomielita paralitică de către o tulpină virulentă de poliovirus formată prin mutaţia OPV, numită poliovirusul circulant derivat din vaccin (cVDPV). Caracteristicile epidemiologice şi biologice ale cVDPV sunt similare cu virusul sălbatic. Prin urmare, cVDPV se răspândeşte rapid prin comunitate pentru a provoca focare, în special în zonele cu acoperire OPV scăzută sau în scădere. Cel puţin 13 cazuri de VPDV au fost raportate din India din 2009.

Activităţile din programul PPI din 1995-96 şi Proiectul Naţional de Supraveghere a Poliomielitei din 1997 au avut succes în reducerea circulaţiei poliovirusului sălbatic în

India. Unele dintre aceste măsuri au inclus utilizarea OPV monovalent (mOPV, serotipurile 1 şi 3) şi OPV bivalent (bOPV, lipsit de serotipul 2) în timpul NID-urilor suplimentare şi activităţilor de curăţare, vizând populaţiile migrante şi zonele cu risc ridicat prin activităţi suplimentare de imunizare (SIA), supravegherea mediului prin prelevarea de probe de ape uzate şi implementarea planului de intervenţie de urgenţă. Ultimul caz de poliomielita sălbatică (serotipul 1) a fost raportat de la Howrah în ianuarie 2011, iar India nu mai este considerată o ţară endemică a poliomielitei. Următoarele strategii sunt propuse de Grupul consultativ de experţi din India pentru poliomielita pentru a asigura eradicarea susţinută a poliovirusului din India şi pentru a preveni apariţia cVPDV: (i) susţine supravegherea standard a AFP; (ii) asigurarea unor rate ridicate de acoperire a imunizării de rutină; (iii) trecerea de la OPV trivalent la bOPV (lipsă de serotipul 2) în 2014; (iv) introducerea IPV (doză de rapel pentru întreaga populaţie) în 2013 înainte de trecerea la bOPV pentru a minimiza riscul de apariţie a cVPDV de tip 2; şi (v) să efectueze două runde de NID folosind OPV trivalent în 2013 şi 2014.

Vaccin antipolio inactivat (IPV)

IPV este o suspensie de poliovirus ucis cu formaldehidă crescută în rinichi de maimuţă, diploide umane sau culturi de celule Vero. Vaccinul induce în primul rând răspuns imun umoral, dar sunt induşi şi anticorpi faringieni şi, eventual, mucoasei intestinale. Eficacitatea vaccinului este măsurată prin conţinutul său de antigen „D". Fiecare doză de vaccinuri IPV cu potenţă sporită (eIPV) utilizate în prezent conţine unităţi 40D, 8D şi 32D de poliovirusuri de tip 1, 2 şi, respectiv, 3. IPV este foarte imunogen, cu seroconversie observată la 90-95% sugari cărora li s-au administrat două doze de IPV la 2 luni una de cealaltă, după vârsta de 8 săptămâni şi la 99% dintre cei cărora li s-au administrat 3 doze la 4 săptămâni. Prin urmare, vaccinarea cu 2-3 doze de IPV poate fi combinată cu DTP începând cu 610 săptămâni (Caseta 9.3).

În timp ce titrurile de anticorpi IgA secretori şi gradul de imunitate de turmă indusă de IPV sunt mai mici decât în cazul OPV, eficacitatea IPV în prevenirea poliomielitei este excelentă. Administrarea IPV are avantajul de a nu provoca VAPP. Prin urmare, majoritatea ţărilor cu eradicarea susţinută a poliovirusului sălbatic circulant au trecut la utilizarea exclusivă a IPV, după o fază de utilizare secvenţială sau combinată OPV-IPV. Academia Indiană de Pediatrie (IAP) recomandă utilizarea unui „program secvenţial IPV-OPV" (caseta 9.3) care va permite implementarea unui program exclusiv IPV în viitor. Administrarea a câte două doze de IPV şi OPV este seroprotectoare pentru peste 90% dintre vaccinuri. Avantajul administrării IPV şi OPV în secvenţă este că riscul de

Caseta 9.3: Vaccin poliovirus inactivat (IPV).

0,5 ml; intramuscular sau subcutanat

Nerecomandat

Schema secvenţială IPV-OPV: Se administrează 3 doze de IPV la 6, 10 şi 14 săptămâni sau 2 doze la 8 şi 16 săptămâni (primar) şi o doză la 15-18 luni (rapel); de asemenea, administraţi OPV la naştere, 6 luni, 9 luni şi 5 ani şi pe NID şi SIA

Până la 5 ani; 3 doze la 0, 2 si 6 luni Durere locala, umflare

Alergie cunoscută

8°C; sensibil la lumină

VAPP indusă de OPV este minimizată prin administrarea prealabilă a IPV, asigurându-se în acelaşi timp că o imunitate adecvată a mucoasei întrerupe circulaţia poliovirusului sălbatic. Astfel, programul secvenţial menţine rate ridicate ale imunităţii mucoasei, prevenind în acelaşi timp VAPP. Un program „toate IPV" ar menţine copilul la un risc mic de VAPP prin expunerea la virusul OPV prin contacte sau mediu înainte ca IPV să atingă titrurile seroprotectoare şi nu este recomandat în prezent. Programul IAP păstrează doza la naştere de OPV; această doză pentru nou-născuţi este considerată necesară în zonele cu risc continuu de transmitere a poliovirusului sălbatic şi este puţin probabil să provoace VAPP în prezenţa anticorpilor cu transmitere maternă. IAP recomandă administrarea OPV pe toate NID-urile şi în timpul SIA.

Un copil cu vârsta mai mică de 5 ani care a finalizat imunizarea primară cu OPV i se poate oferi IPV ca vaccinare de recuperare în trei doze (caseta 9.3). IPV este vaccinul de elecţie la pacienţii cu imunodeficienţă, inclusiv HIV simptomatic, precum şi la fraţii şi contactele apropiate ale acestor pacienţi. Aceşti copii nu ar trebui să primească OPV şi ar trebui să primească o doză suplimentară de rapel de IPV la 5 ani.

Vaccinul Difteric

Difteria continuă să fie o cauză semnificativă a morbidităţii în copilărie în ţările cu o acoperire slabă de imunizare. Imunitatea naturală la difterie se dobândeşte prin infecţii aparente sau inaparente (vezi capitolul 10). În ţările dezvoltate, unde acoperirea EPI este mare şi stimularea naturală este scăzută, o mare parte a adulţilor sunt susceptibili la difterie ca urmare a scăderii imunităţii.

Vaccinul antidifteric este un toxoid (DT), care conţine toxină difterice inactivată de formol şi adsorbită pe hidroxid de aluminiu care acţionează ca adjuvant. Cantitatea de toxoid conţinută într-un vaccin este exprimată ca limită a conţinutului său de floculare (Lf). Cel mai frecvent utilizat vaccin care conţine DT este DTwP, un vaccin combinat care conţine 20-30 Lf de DT, 5-25 Lf de toxoid tetanic (TT) şi >4 UI de pertussis cu celule întregi. Reacţiile adverse frecvente, legate în principal de componenta pertussis, includ febră, durere locală şi indurație; rareori, se văd plâns neîncetat şi encefalopatie.

Anticorpii materni protejează copilul împotriva bolilor şi interferează cu răspunsurile imune la vaccinarea DTP, în special împotriva pertussis. Pentru a asigura protecţia împotriva difteriei, vaccinarea ar trebui să înceapă în câteva săptămâni după naştere şi

necesită doze multiple. Imunizarea primară cu 3 doze administrate la interval de 4-8 săptămâni induce un răspuns satisfăcător de antitoxină la DT şi TT la 95-100% sugari. Cu toate acestea, eficacitatea protectoare împotriva pertussis este mai mică, la aproximativ 70-90%. Imunizarea nu elimina Corynebacteriuni diphtheriae din piele sau nazofaringe. Dozele de rapel de toxoid difteric sunt necesare pentru a obţine un titru de anticorpi protector de 0,1 UI/ml şi pentru a proteja împotriva bolilor în prima decadă de viaţă. Prin urmare, se recomandă un minim de 5 doze; trei în copilărie (imunizare primară) şi două doze de rapel. Caseta 9.4 indică programul de administrare a DTwP sau DTaP, care conţine DT, TT şi pertussis acelular.

Alte vaccinuri care conţin toxoid difteric sunt anatoxinele difterice şi tetanice (DT) şi combinaţiile cu conţinut redus de toxoid (Td, TdaP). Dacă se administrează după vârsta de 7 ani, imunizarea primară sau dozele de rapel trebuie să fie sub formă de Td sau TdaP, care conţin cantităţi mai mici de anatoxină difteric (2 Lf) şi vaccin antipertussis acelular decât DTP. Această reducere a potenţei toxoidului difteric minimizează reactogenitatea la locul injectării, dar este suficientă pentru a provoca un răspuns anticorp la copiii mai mari şi la adulţi. Pentru a promova imunitatea împotriva difteriei, Td, mai degrabă decât toxoidul tetanic singur, ar trebui utilizat atunci când este necesară profilaxia tetanosului după leziuni. În ţările neendemice, revaccinarea împotriva difteriei la fiecare 10 ani poate fi necesară pentru a susţine imunitatea în rândul adulţilor, în special în rândul lucrătorilor din domeniul sănătăţii.

Vaccinul pertussis

Pertussis (tuse convulsivă) este o cauză globală importantă de morbiditate infecţioasă, cu o apariţie anuală estimată la 16 milioane de cazuri, în principal în ţările în curs de dezvoltare. În timp ce incidenţa pertussis a scăzut dramatic după acoperirea EPI, infecţia continuă să fie endemică chiar şi în ţările cu rate ridicate de vaccinare. Boala afectează de obicei sugarii şi adolescenţii neimunizaţi; cei <6 luni au cea mai mare rată a mortalităţii. Infecţiile naturale şi imunizarea induc imunitatea care durează 4-12 ani.

Vaccinul antipertussis a fost disponibil în mod tradiţional ca DTwP, aşa cum este descris mai sus. Sunt disponibile două tipuri de vaccinuri pertussis: vaccinuri cu celule întregi (wP) bazate pe B ucis.

Caseta 9.4: Vaccin de toxoid difteric, de tetanic şi de vaccin pertussis cu celule întregi ucise (DTwP) sau pertussis acelular (DTaP)

0,5 ml; intramuscular

Aspectul anterolateral al mijlocului coapsei (evitaţi regiunea gluteală: risc de leziune a nervului sciatic; răspuns inadecvat)

Programul Naţional DTwP la 6, 10 şi 14 săptămâni (primar); la

18 luni şi 5, 10, 16 ani (boosters)

IAP 2012 DTaP sau DTwP; programul primar ca

mai sus; Tdap/Td la 10-12 ani; Td la fiecare 10 ani

Reveniţi din urmă <7 ani: DTaP sau DTwP la 0, 1 şi 6 luni

Catch up >7 yr: Tdap at O mo; Td la 1 si 6 luni

Reacţii adverse Durere locală, tumefiere, febră (DTwP>DTaP) Contraindicaţii: (i) Boală neurologică progresivă (se administrează în schimb DT sau dT); (ii) anafilaxia după doza anterioară; (iii) encefalopatie în decurs de 7 zile de la doza anterioară

Precauţii: Doza anterioară asociată cu (i) febră >40,5°C în 48 de ore; (ii) colaps (episod hipotonic-hiporesponsiv) în 48 de ore; (iii) plâns persistent de neconsolat timp de >3 ore în 48 de ore; (iv) convulsii în 72 de ore

8°C; sensibil la lumină

Pediatrie esenţială i

organisme pertussis şi vaccinuri acelulare (aP) bazate pe componente înalt purificate, selectate ale agentului. Eficacitatea protectoare a imunizării primare cu 3 doze de vaccin pertussis este de numai 70-90% şi scade în 6-12 ani, făcând dozele de rapel esenţiale pentru o protecţie continuă. Administrarea vaccinului DTwP este asociată în mod obişnuit cu reacţii locale (durere şi roşeaţă) şi sistemice (febră), care sunt atribuite în principal componentei pertussis (caseta 9.4). Incidenţa acestor efecte adverse creşte odată cu numărul de doze administrate; prin urmare, vaccinul nu este utilizat după 5 doze sau peste vârsta de 7 ani. DTP este, de asemenea, incriminat în inducerea rară a complicaţiilor neurologice grave, deşi lipsesc dovezi concludente. Prin urmare, vaccinul este relativ contraindicat la copiii cu boală neurologică progresivă, dar copiii cu boli neurologice stabile (de exemplu, întârziere în dezvoltare, paralizie cerebrală şi epilepsie idiopatică) pot fi vaccinaţi. Contraindicaţiile absolute pentru administrarea vaccinului şi evenimentele adverse suplimentare care necesită precauţie sunt enumerate în Caseta 9.4. Părinţii trebuie atenţionaţi cu privire la riscul de reapariţie a evenimentelor enumerate în „precauţii" cu doze suplimentare de vaccin; dacă un astfel de eveniment reapare cu o doză ulterioară, dozele suplimentare sunt contraindicate. Persoanele la care DTP este contraindicată ar trebui să completeze programul de imunizare cu DT, care conţine aceleaşi doze de DT şi TT ca şi DTP, dar este lipsit de componenta pertussis. DT este recomandat pentru utilizare până la vârsta de 7 ani, după care trebuie utilizat Td.

Vaccinul pertussis acelular (DTaP)

Suspiciunea că toxina pertussis activă şi endotoxina sunt responsabile pentru incidenţa mare a evenimentelor adverse asociate cu administrarea DTwP a condus la dezvoltarea diferitelor tipuri de vaccinuri acelulare purificate împotriva pertussis, sau DTaP. Vaccinurile DTaP disponibile conţin toxină pertussis inactivată (PT) şi unul sau mai mulţi antigeni suplimentari de pertussis, cum ar fi hemaglutinină filamentoasă (FHA), pertactină, proteină fimbrială şi o proteină nefimbrială. Studiile au demonstrat că eficacitatea acestor vaccinuri este similară cu DTwP, dar riscul de efecte secundare sistemice şi locale este redus semnificativ. Fiecare doză de vaccin conţine cel puţin 4 UI (10-25 mg) component PT şi 6,7-25 Lf DT.

Vaccinul DTaP nu este recomandat ca parte a Programului Naţional din India din cauza costului său. Cu toate acestea, IAP recomandă ca vaccinul să fie oferit copiilor atunci când părinţii optează pentru el, având în vedere avantajul mai puţine efecte secundare, sau sunt reticenţi la administrarea de doze ulterioare de DTwP după un efect advers cu o doză anterioară, susţinând totodată utilizarea în continuare a DTwP în Programul Naţional. Trebuie remarcat faptul că contraindicaţiile pentru DTaP sunt aceleaşi ca şi pentru DTwP; iar vaccinul nu trebuie administrat dacă o doză anterioară de DTwP sau DTaP a fost asociată cu anafilaxie imediată sau cu dezvoltarea encefalopatiei în decurs de 7 zile de la vaccinare. Aceşti copii ar trebui să completeze imunizarea cu DT în loc de DTwP sau DTaP.

Vaccin antipertussis acelular cu antigen redus (Tdap) şi difterie cu antigen redus

Vaccin cu toxoid (Td)

Imunitatea împotriva pertussis indusă de infecţia naturală sau prin imunizare în copilărie scade până la adolescenţă, rezultând un al doilea vârf al bolii în adolescenţă. Controlul pertussis este puţin probabil să fie realizat dacă adolescenţii şi adulţii rămân susceptibili la boală, deoarece acţionează ca o sursă de infecţie pentru indivizii susceptibili. Imunitatea împotriva difteriei scade, de asemenea, cu timpul şi singura modalitate eficientă de a controla boala este prin imunizare de-a lungul vieţii pentru a asigura niveluri constante de antitoxine de protecţie.

Disponibilitatea Tdap oferă perspectiva reducerii incidenţei pertussis în comunitate. Motivul pentru utilizarea sa este că conţinutul redus de antigen provoacă efecte adverse mai puţin severe, în timp ce este suficient pentru a induce răspuns de protecţie la o persoană imunizată anterior (efect de rapel). Vaccinurile Tdap disponibile în India conţin 5 Lf de toxoid tetanic, 2 Lf de toxoid difteric şi trei componente acelulare împotriva pertussis şi anume, toxoid pertussis 8 pg, hemaglutinină filamentoasă 8 pg şi pertactină 2,5 pg. Contraindicaţiile pentru Tdap sunt aceleaşi cu cele enumerate pentru DTaP sau DTwP. Persoanele neimunizate ar trebui să primească o doză de Tdap dacă au mai mult de 7 ani; aceasta este urmată de două doze de vaccin Td la 1 şi 6 luni. În unele ţări, o singură doză de Tdap este administrată tuturor copiilor la 10-12 ani, urmată de rapeluri Td la fiecare 10 ani. În prezent, nu există date care să susţină doze repetate de Tdap. Tdap poate fi, de asemenea, utilizat ca înlocuitor pentru rapel Td/toxoid tetanic (TT) la copiii peste 10 ani şi la adulţi de orice vârstă, dacă nu au primit Tdap în trecut şi au trecut 5 ani de la primirea vaccinului

anterior TT/Td. Dacă au trecut mai puţin de 5 ani de la administrarea Tdap, TT nu este necesar pentru profilaxia plăgii. IAPCOI recomandă utilizarea Tdap sau DTwP şi nu Tdap, ca al doilea rapel la copiii cu vârsta sub 7 ani.

În timp ce doza standard de DT este recomandată pentru imunizarea primară împotriva difteriei datorită imunogenităţii sale superioare şi reactogenităţii minime, reactogenitatea vaccinului creşte odată cu vârsta. Deoarece preparatul pentru adulţi Td, care conţine 5 Lf de toxoid tetanic şi 2 Lf de toxoid difteric, este adecvat imunogen la adulţi, este recomandat pentru dozele de rapel administrate persoanelor cu vârsta de 7 ani sau peste. Vaccinul poate fi utilizat ori de câte ori este indicat TT la copiii cu vârsta peste 7 ani.

Vaccinul antitetanos

Imunizarea extensivă de rutină a femeilor însărcinate cu două doze de TT a dus la o scădere a incidenţei tetanosului neonatal, anterior o cauză importantă a mortalităţii neonatale. Imunizarea gravidelor cu două doze, cu a doua doză administrată cu cel puţin 2 săptămâni înainte de naştere, asigură imunitate pasivă copilului datorită trecerii transplacentare a anticorpilor IgG.

Toxina tetanica este inactivată de formalină pentru a produce toxoid tetanic (TT) şi adsorbită pe sărurile de aluminiu pentru a spori imunogenitatea acestuia. Fiecare doză de vaccin TT conţine 5 Lf de toxoid. Vaccinul este stabil la căldură şi rămâne puternic timp de câteva săptămâni chiar şi la 37°C. Eficacitatea vaccinului TT variază între 80-100%. Un nivel de antitoxină de 0,01 lU/ml este considerat protector; cu toate acestea, nivelul de protecţie disponibil depinde şi de încărcătura cu toxine.

Deoarece tetanosul poate apărea la orice vârstă, imunizarea primară ar trebui să înceapă încă de la începutul copilăriei. Toxoidul tetanic este administrat cu vaccin DT şi pertussis (ucis sau acelular) în DTP, cu 3 doze de vaccin administrate la 4 săptămâni, urmate de rapel la 18 luni şi 5 ani. DT Td şi TT sunt, de asemenea, disponibile pentru utilizare în imunizarea de rapel la vârsta de 10 şi 16 ani şi pentru profilaxia rănilor. Copiii de şcoală neimunizaţi anterior ar trebui să primească 2 doze de TT la distanţă de o lună. Recomandările pentru profilaxia de rutină a tetanosului în tratarea plăgii şi indicaţiile imunoglobulinei tetanice (TIG) sunt enumerate în Tabelul 9.5. TT nu trebuie administrat după fiecare leziune dacă imunizarea este completă şi ultima doză a fost primită în ultimii 10 ani.

Tabelul 9.5: Profilaxia tetanosului după rană

Utilizaţi DTwP sau DTaP dacă <7 ani şi Td sau TT la un copil mai mare ' TIG: imunoglobulină tetanica (250 UI intramuscular) ** Da dacă > 10 ani de la ultima doză

"Da dacă au trecut 5 ani de la ultima doză

Vaccinul împotriva rujeolei

Vaccinul împotriva rujeolei este un vaccin viu atenuat. Tulpina utilizată în India este derivată din tulpina Edmonston Zagreb de virus vaccin crescut în cultură de celule diploide umane. Vaccinul împotriva rujeolei are o perioadă de valabilitate de 1 an la 4-8°C şi îşi pierde rapid potenţa după reconstituire. Vaccinul trebuie reconstituit folosind măsuri de precauţie sterile şi orice vaccin neutilizat trebuie aruncat după 4-6 ore, deoarece contaminarea bacteriană poate duce la sepsis stafilococic şi sindrom de şoc toxic. Caseta 9.5 enumeră instrucţiunile standard pentru administrarea acestuia.

Imunitatea maternă poate interfera cu răspunsul imun la vaccin în timpul copilăriei. Administrarea vaccinului la 9 luni în ţări endemice precum India echilibrează nevoia de protecţie timpurie cu capacitatea de a asigura seroconversia. Titruri adecvate de anticorpi sunt generate în 85-90% la vârsta de 9 luni. În cazul unui focar, administrarea vaccinului încă de la 6 luni

Caseta 9.5: Vaccinul împotriva rujeolei

Doza, calea *0,5 ml; subcutanat*

Locul *braţului superior drept (la inserarea deltoidului)*

sau coapsa anterolaterală

Programa

La 9 luni (>6 luni în timpul focarelor; revaccinaţi >4 săptămâni mai târziu, de preferinţă la

15 luni ca MMR)

La 9 luni; administraţi cel puţin 2 doze de vaccin care conţine rujeolă la interval de >4 săptămâni; de preferinţă ca MMR la 12-15 luni şi 4-6 ani

Se administrează vaccinul împotriva rujeolei

Se administrează vaccinul ROR

Febră, erupţie maculară tranzitorie (boală asemănătoare rujeolei) 5-10 zile mai târziu

Terapie imunosupresoare (de exemplu, agenţi alchilanţi, corticosteroizi în doze mari); (ii) malignitate; (iii) imunodeficienţă severă (de exemplu HIV avansat); (iv) tuberculoză netratată

8°C; sensibil la căldură şi lumină; utilizaţi în 4-6 ore de la reconstituire

vârsta poate fi efectuată, cu o doză repetată la 12-15 luni ca parte a vaccinului împotriva rujeolei sau ROR.

Profilaxia post-expunere cu imunoglobulină este indicată pentru toţi contactele imunodeprimate, indiferent de starea de imunizare, şi pentru copiii expuşi cu vârsta cuprinsă între 6 şi 12 luni (vezi secţiunea Imunizare pasivă). Contactii imunocompetenţi neimunizaţi mai în vârstă de 12 luni ar trebui să primească vaccin împotriva rujeolei sau ROR în 72 de ore de la expunere.

Vaccin antirujeolic, oreion

Majoritatea ţărilor dezvoltate utilizează o combinaţie de vaccinuri împotriva rujeolei, oreionului şi rubeolei, mai degrabă decât vaccinul împotriva rujeolei singur pentru imunizarea primară. Deoarece apariţia oreionului la vârsta adultă este asociată cu riscul de ooforită, unele programe recomandă administrarea vaccinului pentru oreion tuturor adulţilor tineri care nu au avut boala. Vaccinarea împotriva rubeolei este în principal direcţionată către prevenirea sindromului rubeolic congenital şi nu prevenirea infecţiei primare cu rubeolă, care este o boală benignă.

Componenta oreionului a vaccinului MMR are virusul oreionului viu atenuat derivat din tulpina Jeryl Lynn crescută în embrioni de pui sau culturi de celule diploide umane. Eficacitatea clinică este de 75-90%. Vaccinul este sigur; nu există nicio asociere a vaccinului cu autismul sau boala Crohn, spre deosebire de postul postulat anterior. Meningita aseptică poate apărea în 1 din 104 până la 105 doze, dar este uşoară şi adesea subclinică. Vaccinul monovalent împotriva oreionului nu este disponibil în prezent în India. Vaccinurile disponibile pentru rubeolă sunt derivate din tulpina RA 27/3 a virusului crescut în cultură de celule diploide umane sau de embrioni de pui. Vaccinul are o rată de seroconversie de peste 95% şi imunitate de lungă durată, posibil pe viaţă.

Efectele adverse în urma imunizării sunt uşoare (caseta 9.6). Vaccinul este contraindicat femeilor însărcinate şi persoanelor imunodeprimate. Cu toate acestea, vaccinul MMR este recomandat persoanelor asimptomatice şi simptomatice cu HIV dacă nu sunt imunocompromişi sever.

Fiecare doză de 0,5 ml de vaccin conţine 1000, 5000 şi 1000 TCID50 de rujeolă, oreion şi, respectiv, rubeolă. Vaccinul este eliberat ca preparat liofilizat în doză unică şi multiplă. Vaccinul trebuie utilizat în 4 ore de la reconstituire pentru a preveni pierderea potenţei. Caseta 9.6 rezumă instrucţiunile pentru administrarea acestuia. Vaccinul este recomandat pentru utilizare după vârsta de 12-15 luni, deoarece anticorpii materni interferează cu răspunsul la vaccin dacă sunt administraţi mai devreme. IAP recomandă două doze de vaccin ROR, pentru a scădea riscul de eşec al vaccinului primar asupra componentelor oreionului şi rubeolei.

Utilizarea accidentală a vaccinului rubeolic sau MMR la copii fără asigurarea unei acoperiri optime de imunizare poate duce la o schimbare epidemiologică a bolii cu mai multe cazuri clinice la vârsta adultă şi o creştere paradoxală a sindromului rubeolic congenital. Prin urmare, vaccinul ar trebui introdus în Programul Naţional numai după ce sa asigurat că acoperirea imunizării de rutină este de cel puţin 80%.

Vaccinul împotriva hepatitei B

India are o endemicitate intermediară pentru virusul hepatitei B (HBV), aproximativ 4% dintre indivizi fiind purtători cronici ai virusului. VHB este principala cauză cunoscută de hepatită cronică, ciroză şi carcinom hepatocelular. Infecţia cu VHB poate fi dobândită pe cale perinatală (transmitere verticală), în timpul copilăriei prin contact strâns cu membrii familiei infectaţi (transmitere orizontală), prin transfuzii sau folosirea de ace infectate şi prin contact sexual. Infecţia la o vârstă fragedă este asociată cu un risc mai mare de transport cronic şi de boală hepatică cronică. În regiunile cu endemicitate ridicată şi intermediară, transmisiile verticale şi orizontale sunt moduri majore de infecţie. Prin urmare, OMS recomandă vaccinarea universală împotriva hepatitei B în aceste regiuni. Guvernul Indiei a iniţiat încorporarea vaccinului în Programul Naţional de Imunizare într-o manieră treptată.

Actualul vaccin împotriva hepatitei B este un vaccin înalt purificat produs prin tehnici ADN recombinant la speciile de drojdie şi conţine săruri de aluminiu ca adjuvant. Fiecare doză pediatrică de 0,5 ml conţine 10 pg de componentă antigenică. Se recomandă ca doza să fie dublată la adulţi, la pacienţii în hemodializă, la persoanele imunodeprimate şi la cei cu afecţiuni maligne. Ratele de seroconversie sunt > 95% după trei doze. Un titru de anticorpi > 10 mUI/ml este considerat protector. Caseta 9.7 rezumă recomandările pentru administrarea vaccinului împotriva hepatitei B. Deoarece imunizarea la naştere previne transmiterea orizontală, vaccinarea ar trebui să înceapă de la naştere dacă nu se cunoaşte statusul HBsAg al mamei. Imunizarea la nastere, la 1 si 6 luni este considerata ideala in ceea ce priveste eficacitatea sa imunologica dovedita. Încercările de integrare a vaccinării în Programul Naţional fără creşterea numărului de contacte au condus la încercări ale altor scheme care s-au dovedit a oferi o eficacitate bună. În cazul în care doza la naştere a fost omisă, aceasta poate fi administrată la vârsta de 6, 10 şi 14 săptămâni. În prezent, nu există dovezi care să sugereze că sunt necesare doze de rapel.

Screeningul antigenului de suprafaţă al hepatitei B (HBsAg) ar trebui să fie oferit tuturor femeilor însărcinate. Dacă mama este cunoscută ca fiind HBsAg negativă, vaccinarea copilului poate începe la 6 săptămâni. Acolo unde nu se cunoaşte starea mamei, este mai sigur să vaccinaţi nou-născutul în câteva ore de la naştere. Dacă mama este cunoscută ca fiind HBsAg pozitivă, copilul

trebuie să primească vaccinul în câteva ore de la naştere, împreună cu imunoglobulina împotriva hepatitei B (HBIG) în 24 de ore de la naştere, la un loc separat (vezi secţiunea Imunizare pasivă) Dacă HBIG a fost administrat, poate fi utilizat oricare dintre schemele care încorporează o doză de vaccin la naştere. Dacă nu se administrează HBIG, copilul trebuie imunizat într-un program accelerat la 0, 1 şi 2 luni, împreună cu o doză suplimentară la 9-12 luni.

HBIG oferă imunitate pasivă imediată şi este utilizat în circumstanţe în care a avut loc o expunere acută la material biologic pozitiv AgHBs. Imunizarea pasivă şi activă combinată cu utilizarea concomitentă a vaccinării HBIG şi HB are ca rezultat scăderea cu 90% a riscului de

transmitere a VHB în circumstanţe precum leziuni înţepate de ac, expunere sexuală sau utilizarea de produse din sânge nedepistate pentru VHB (vezi secţiunea Imunizare pasivă).

Vaccinul Varicela

Varicela (varicela) afectează în principal copiii şi adulţii tineri la care este de obicei o infecţie benignă şi autolimitată. Boala poate fi asociată cu complicaţii atunci când apare la adulţi, femeile însărcinate şi persoanele imunodeprimate. Vaccinurile disponibile sunt vaccinuri vii atenuate derivate din tulpina Oka a virusului crescut în cultura de celule diploide umane. Fiecare doză de vaccin liofilizat conţine cel puţin 1000 de unităţi formatoare de placă ale virusului atenuat. Vaccinul provoacă răspunsuri imune atât celulare, cât şi umorale şi are o eficacitate de protecţie ridicată (95-99%). La copiii cu vârsta peste 12 ani, ratele de seroconversie sunt de 80% cu o singură doză şi de 90% după două doze. În timp ce o doză de vaccin este suficientă pentru a seroconvertir 95% dintre copiii mai mici, două doze sunt recomandate pentru a reduce riscul de infecţii episcopale din cauza scăderii imunităţii.

Vaccinul împotriva varicelei nu este inclus în Programul Național de Imunizare, deoarece varicela are o relevanţă mai mică pentru sănătatea publică decât alte boli care pot fi prevenite prin vaccin, vaccinul este scump şi asigurarea unor rate ridicate de acoperire a imunizării ar fi esenţială pentru a se asigura că epidemiologia bolii nu se modifică pentru a afecta persoanele în vârstă, cauzând boli severe. IAP recomandă utilizarea vaccinului împotriva varicelei la toţi copiii unde este oferit (Caseta 9.8). Este deosebit de important să se vaccineze copiii cu boală cardiacă sau pulmonară cronică, infecţie cu HIV (în timp ce numărul de CD4 este > 15% pentru vârstă), leucemie (în timpul remiterii bolii cu chimioterapia întreruptă mai mult de 3 luni) şi afecţiuni precum sindromul nefrotic în care este anticipată o imunosupresie prelungită. Vaccinul trebuie luat în considerare, de asemenea, la contactele casnice ale copiilor imunodeprimaţi şi la adolescenţii şi adulţii fără antecedente de varicelă în trecut, în special dacă locuiesc sau lucrează într-un cadru instituţional (de exemplu, şcoală, spital sau unitate militară). Contactele casnice neimunizate ale pacienţilor cu varicelă ar trebui să primească vaccinul împotriva varicelei în 72 de ore, dar eficacitatea protectoare a acestuia este incertă. Varicela zoster

Caseta 9.8: Vaccinul împotriva varicelei

*Riscul de apariţie a infecţiilor este mai mic dacă este administrat la >15 luni

imunoglobulina (VZIG) oferă imunitate pasivă persoanelor nonimune care sunt expuse la varicelă şi prezintă un risc semnificativ de complicaţii, cum ar fi femeile însărcinate, nou-născuţii ale căror mame au dezvoltat varicelă cu 5 zile înainte sau 2 zile după naştere şi copiii şi adulţii imunodeprimaţi. Acești indivizi ar trebui să primească profilaxie postexpunere cu VZIG (5-25 unități/kg greutate corporală sau 12,5 unități/kg greutate corporală IV) în 96 de ore de la expunere.

Vaccinul tifoid

Febra enterică este o problemă importantă de sănătate publică în India. „Au fost dezvoltate trei tipuri de vaccinuri tifoide, cu eficacitatea variind între 50% şi 70%.

Vaccinurile tifoide inactivate cu celule întregi (TA/TAB) au fost vaccinuri ieftine care conţineau Salmonella typhi cu celule întregi conservate cu fenol ucis termic sau inactivate cu acetonă şi S. paratyphi A şi B. Două doze de vaccin, administrate subcutanat, la 4 săptămâni distanţă, la copiii de peste 6 luni, împotriva peretelui celular indus şi împotriva pereţilor somatici de peste 6 luni. (H) antigene. Vaccinul a avut o eficacitate protectoare de 50-70%, dar a necesitat revaccinarea la fiecare 2-3 ani. Răspunsul serologic a interferat cu interpretarea testului Widal. Efectele adverse au fost frecvente, inclusiv febră, durere locală şi stare de rău. În prezent, acest vaccin nu este disponibil în India.

Vaccinul polizaharidic capsular Vi conţine antigenul Vi purificat care previne fagocitoza S. typhi şi inhibă acţiunea bactericidă serică. Acest vaccin polizaharidic neconjugat provoacă anticorpi anti-Vi la copiii cu vârsta peste 2 ani şi are o eficacitate protectoare de 50-75% după 2 săptămâni de administrare. Fiecare doză de vaccin are 25 pg de antigen. IAPCOI recomandă utilizarea sa la toţi copiii la fiecare 3 ani, începând de la 2 ani (Caseta 9.9). În timp ce a fost dezvoltat un vaccin conjugat cu polizaharidă Vi,

Caseta 9.9: Vaccin polizaharidic capsular tifoid Vi

0,5 ml, subcutanat sau intramuscular coapsa anterolaterală (deltoid la adulţi)

Nu este inclus

O doză la 2 ani; repeta la fiecare 3 ani

O doză peste 2 ani

Durere locală, umflare, roşeaţă; febră Anafilaxie după doza anterioară

8°C; nu îngheţaţi datele actuale privind imunogenitatea şi siguranţa este insuficientă pentru a recomanda utilizarea acestuia.

A fost dezvoltat un vaccin oral care conţine bacterii vii atenuate din tulpina Ty21a de S. typhi. O mutaţie stabilă genetic face puţin probabil ca bacteriile să revină la o formă virulentă. Vaccinul este disponibil sub formă de capsulă enterică care conţine 2-6 milioane de bacterii vii liofilizate care induc imunitatea mucoasei intestinale. Imunizarea primară, constând din 3 doze administrate în zile alternative pe stomacul gol, are o eficacitate de 50-60% în decurs de 7 zile de la finalizarea programului. Deoarece bacteriile sunt inactivate de aciditatea gastrică, capsulele trebuie înghiţite intacte. Prin urmare, vaccinul nu este potrivit pentru copiii mai mici de 6 ani. Antibioticele nu trebuie administrate între 3 zile înainte şi 7

zile după administrarea vaccinului pentru a evita interferenţa cu „administrarea" vaccinului. Vaccinul este contraindicat copiilor cu imunodeficienţă semnificativă. Efectele adverse uşoare includ disconfort abdominal şi febră. Vaccinarea trebuie repetată la fiecare 3 ani. Vaccinul nu este disponibil în India.

Vaccinul împotriva hepatitei A

Infecţia cu virusul hepatitei A este endemică în India şi este de obicei benignă la copiii sub 5 ani, majoritatea (50-85%) prezentând manifestări minore ca orice boală virală. Severitatea bolii, complicaţiile şi mortalitatea sunt mai mari la cei cu boală hepatică cronică subiacentă, la adolescenţi şi la adulţi.

Vaccinul disponibil conţine viruşi inactivaţi cu formol crescuţi pe linii celulare diploide umane. Fiecare doză pediatrică de vaccin are un conţinut de antigen de 720 de unităţi ELISA şi hidroxid de aluminiu ca adjuvant. Vaccinul are o eficacitate protectoare de 95-100%. Deoarece anticorpii materni pot interfera cu răspunsul imun la vaccin, vaccinul este evitat în copilărie (caseta 9.10). Un vaccin combinat care conţine vaccinuri împotriva hepatitei A şi B poate fi utilizat într-un program de trei doze.

Vaccinul împotriva hepatitei A nu este recomandat pentru imunizarea universală, deoarece bolile prevenite sunt de obicei benigne şi au o relevanţă mai mică pentru sănătatea publică. Cu toate acestea, odată cu îmbunătăţirea igienei, infecţia este dobândită din ce în ce mai mult la o vârstă mai înaintată şi poate fi simptomatică, uneori cu insuficienţă hepatică fulminantă. Prin urmare, IAP îşi recomand administrarea tuturor copiilor. Vaccinul ar trebui

Doza, cale *0,5 ml, intramuscular*

Site *Deltoid*

Programa

Nu este inclus

Două doze după vârsta de 1 an, administrate la 6 luni

Completaţi serii de două doze cu interval de >6 luni; dacă > 10 ani, depistaţi mai întâi anticorpii HAV, administraţi vaccin numai dacă este seronegativ; utilizaţi vaccin pentru adulţi (1440 unităţi) dacă > 13 ani

Durere locală; greaţă, anorexie, stare generală de rău Anafilaxie după doza anterioară

8°C; protejaţi de lumină; utilizarea în decurs de 30 de minute de la reconstituire trebuie luată în considerare în special la copiii cu boală hepatică cronică care sunt seronegativi pentru virusul HA, copiii care frecventează creşele şi creşele de zi, călătorii în zonele endemice şi la adolescenţii despre care se ştie că sunt seronegativi pentru virusul HA. Vaccinul este eficient dacă este administrat persoanelor de contact casnice neimunizate ale pacienţilor simptomatici cu HAV în ultimele 10 zile.

Un vaccin viu atenuat a devenit disponibil în India. Se administrează subcutanat două doze a câte 1 ml fiecare cu un interval de 6 luni între doze.

Vaccinul rotavirus

Rotavirusul este o cauză majoră a morbidității și mortalității legate de diaree la copii din întreaga lume. Dintre cele 7 serogrupuri cunoscute (AG), rotavirusurile din grupa A cauzează majoritatea bolilor umane. Studiile epidemiologice indică faptul că rotavirusul este responsabil pentru 6-45% din bolile diareice care necesită internare în spital la copiii indieni. Infecțiile cu rotavirus afectează de obicei copiii mici, iar infecțiile naturale nu protejează împotriva reinfectării sau a bolilor severe. Primul vaccin licențiat împotriva rotavirusului (Rotashield), un vaccin oral tetravalent viu, a fost retras la scurt timp după introducerea sa în 1998 din cauza apariției intussuscepției asociate vaccinului. Două vaccinuri orale vii, și anume Rotarix și RotaTeq, sunt comercializate în prezent în întreaga lume.

Rotarix este un vaccin viu atenuat monovalent (RVl) care conține tulpina de rotavirus uman G1P (8) atenuată prin cultură în celule Vero. Fiecare doză are cel puțin 106 doze infecțioase medii de cultură celulară (CCID50) și se administrează pe cale orală într-un program de 2 doze (Caseta 9.11). RotaTeq este un vaccin pentavalent (RV5) format din tulpini reasortate între rotavirusurile WC3 bovine și umane care conțin proteine specifice VP7, VP4 și/sau G6 și atenuate prin cultură în celule Vero. Fiecare doză de vaccin conține un titru minim de 2-2,8 x 106 unități infecțioase per reasortant și nu mai mare de 116 x 106 unități infecțioase per doză agregată, suspendată într-o soluție de tampon și stabilizator. Se administrează pe cale orală într-un program de trei doze la 2, 4 și 6 luni.

Caseta 9.11: Vaccinul rotavirus

Doza, calea *RVl: 1 ml (liofilizat) sau 1,5 ml (lichid);*

RV5: 2 ml (lichid); oral

Programa

Nu este inclus

RVl: 2 doze; RV5: 3 doze; la 6-14 săptămâni

4 săptămâni distanță; vârsta maximă <15 săptămâni pentru prima doză și <8 luni pentru doza finală; nu începeți programul la >15 săptămâni Invaginație (rar)

antecedente de invaginație; imunodeficiență severă

Amânați vaccinarea în timpul diareei în curs sau a unei boli moderate

8°C; nu înghețați; protejați de lumină; utilizați imediat după reconstituire sau deschidere

În studiile efectuate în altă parte, ambele vaccinuri au arătat o eficacitate de 85-98% împotriva gastroenteritei severe cu rotavirus şi s-au dovedit a fi sigure, fără risc crescut de invaginaţie comparativ cu placebo. Administrarea simultană a vaccinurilor rotavirus cu OPV nu pare să afecteze negativ eficacitatea niciunuia dintre vaccinuri. În timp ce studiile de eficacitate în ţările în curs de dezvoltare din Africa şi Asia sunt în desfăşurare, dovezile sugerează că eficacitatea vaccinului poate fi mai scăzută în ţările cu rate ridicate de infecţie şi competiţie pentru infecţia intestinală cu alţi agenţi patogeni. Cu toate acestea, sarcina de morbiditate şi mortalitate a rotavirusului în ţări precum India este uriaşă şi se aşteaptă ca imunizarea de rutină cu vaccinurile rotavirale actuale, în ciuda eficacităţii lor mai scăzute în aceste condiţii, se aşteaptă să prevină morbiditatea şi mortalitatea semnificativă. Prin urmare, OMS şi IAP susţin imminuzarea de rutină cu aceste vaccinuri în timp ce sunt dezvoltate vaccinuri mai eficiente şi specifice regiunii.

Este important să respectaţi programul de vaccinare. Datorită riscului mic de invaginare, iar riscul cel mai mare de infecţii cu rotavirale fiind în copilăria timpurie, se recomandă ca imunizarea cu vaccinurile actuale să fie finalizată până la vârsta de 8 luni. Vaccinarea trebuie amânată la sugarii cu gastroenterită acută, deoarece ar putea compromite eficacitatea vaccinului. Riscurile versus beneficiile vaccinării trebuie luate în considerare atunci când se ia în considerare vaccinarea pentru sugarii cu risc teoretic crescut de invaginaţie, cum ar fi boli gastrointestinale cronice şi malformaţii intestinale.

Vaccinul Haemophilus influenza B

La nivel mondial, Haemophilus influenza b (Hib) este o cauză importantă a infecţiilor invazive precum pneumonia, meningita şi bacteriemia, în special la copiii sub 2 ani. Sunt disponibile vaccinuri eficiente, iar încorporarea lor în programul de imunizare al ţărilor dezvoltate a dus la o scădere semnificativă a morbidităţii şi mortalităţii atribuibile bolii invazive cauzate de Hib.

Polizaharida capsulară este fragmentul utilizat ca antigen în vaccinurile disponibile. Deoarece antigenele polizaharide sunt slab imunogene la copiii cu vârsta sub 2 ani, este conjugat cu un antigen proteic pentru a spori imunogenitatea. Vaccinul PRP-T are toxoidul tetanic ca conjugat, Hb-OC are toxina difterice mutantă CRM 197, în timp ce PRP-OMP încorporează proteina membranei exterioare a meningococului ca conjugat. PRP-OMP este un vaccin mai imunogen decât celelalte două. Vaccinurile conjugate pentru Haemophilus influenza care conţin toxoid difteric nu conţin suficient toxoid pentru a înlocui DTP sau DT.

IAP-COI recomandă ca vaccinul Hib să fie administrat tuturor copiilor; totuşi, având în vedere profilul epidemiologic al infecţiilor cu Hib, copiii nemunizaţi cu vârsta peste 5 ani nu ar trebui să primească vaccinul. Vaccinarea este recomandată în special înainte de splenectomie şi la pacienţii cu drepanocită. Programul de vaccinare depinde de vârsta copilului la momentul iniţierii imunizării (caseta 9.12). Vaccinul este sigur şi imunogen şi are o eficacitate protectoare de peste 95%. Vaccinul a fost introdus recent ca vaccin pentavalent în unele state din India în Programul Naţional.

Vaccinul Pneumococic

La nivel mondial, S. pneumoniae este responsabil pentru 15-50% din toate episoadele de pneumonie dobândită comunitară, 30-50% din toate cazurile de otită medie acută şi 50% din decesele cauzate de pneumonie în fiecare an. Dintre cele 90 de serotipuri cunoscute de S. pneumoniae, 20 de serotipuri sunt responsabile pentru 80% din boala pneumococică invazivă la toate vârstele, în timp ce doar 13 serotipuri reprezintă 75% din povara bolii la copiii mici. În India, s-a demonstrat că serotipurile 1, 4, 5, 6, 7, 14 şi 19 sunt cele mai răspândite serotipuri care cauzează boala pneumococică invazivă la copii. Copiii cu vârsta sub 2 ani prezintă cel mai mare risc de boală pneumococică invazivă. Riscul bolii pneumococice este crescut la copiii cu imunodeficienţă congenitală, HIV, cei aflaţi în terapie imunosupresoare,

Caseta 9.12: Vaccinul Haemophilus influenzae b

Doza, cale *0,5 ml intramuscular*

Sediul *coapsei anterolaterale*

Programa

Introdus în unele state ca vaccin pentavalent cu DPT şi hepatită B

Trei doze la ?.6 săptămâni administrate?.4 săptămâni una de alta; un rapel la 15-18 luni

La 6-12 luni: Două doze?.8 săptămâni între ele cu un rapel la 15-18 luni; La 12-15 luni: o doză şi un rapel la 15-18 luni; 15-60 luni: o doză; nerecomandat pentru vârsta de peste 5 ani

Febră, erupţii cutanate, durere sau roşeaţă locală Hipersensibilitate la doza anterioară 2-8°. Primiţi de transplant de corgan, siclemie, asplenie sau hiposplenie, boli cronice cardiace, hepatice sau pulmonare (cu excepţia astmului bronşic, cu excepţia cazului în doze mari de steroizi orali), insuficienţă renală cronică, sindrom nefrotic, diabet zaharat şi copii cu implant cerebral sau cerebral. În prezent, sunt disponibile vaccinuri de două feluri, vaccin polizaharidic neconjugat şi vaccinuri conjugate.

Vaccinul polizaharidic neconjugat este un vaccin cu 23 valenţi (PPV23) care conţine 25 pg de polizaharidă din fiecare dintre cele 23 de serotipuri conţinute în vaccin. Deoarece polizaharidele capsulare stimulează celulele B direct independent de stimularea celulelor T, vaccinul este slab imunogen sub 2 ani şi memoria imunologică este scăzută. Vaccinul nu reduce transportul nazofaringian al S. pneumoniae; prin urmare, nu oferă imunitate de turmă. Eficacitatea acestuia în prevenirea bolii pneumococice invazive în populaţia cu risc ridicat este mai mică de 70%. Vaccinul se administrează intramuscular în doză de 0,5 ml; nu trebuie administrate mai mult de două doze de viaţă.

Vaccinul pneumococic conjugat (PCV) este disponibil ca vaccin polizaharidic 13-valent (PCV13) legat de un purtător proteic şi un vaccin conjugat 10-valent (PCVlO) combinat cu

vaccinul Haemophilus influenzae netipabil. Introducerea vaccinurilor conjugate pentru imunizarea de rutină în ţările dezvoltate a fost asociată cu un efect de turmă, rezultat din reducerea transportului nazofaringian al S. pneumoniae, determinând o scădere semnificativă a bolii pneumococice la contactele nevaccinate ale vaccinurilor. Antigenele din vaccinul conjugat 13-valent sunt de la serotipurile 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F şi 23F care reprezintă majoritatea bolilor pneumococice invazive la copii. Vaccinul are o eficacitate protectoare de 95-99% impotriva bolii pneumococice invazive cauzate de aceste serotipuri. Vaccinurile actuale înlocuiesc vaccinul PCV7 disponibil anterior, care acoperea doar 55% din serotipurile pneumococice predominante în India. Vaccinurile conjugate cu vaccinuri cu serotip mai larg ar trebui să fie disponibile în viitor.

Deoarece pneumococul este o cauză a morbidităţii şi mortalităţii semnificative la copii (în special sub 2 ani), IAPCOI recomandă utilizarea vaccinului pneumococic conjugat disponibil în prezent (PCV13 sau PCVlO) la copiii sănătoşi cu vârsta <2 ani (Caseta 9.13). Revaccinarea sau dozele suplimentare după seria primară adecvată vârstei cu PCV 13 nu este recomandată în prezent. Vaccinarea copiilor sănătoşi > 5 ani este probabil asociată cu mai puţine beneficii din cauza riscului scăzut de boală pneumococică invazivă la aceşti copii şi nu este recomandată.

Toţi copiii cu risc crescut de a dobândi infecţia sau cu risc de complicaţii ar trebui să primească suplimentar vaccinul polizaharidic, deoarece, în timp ce PCV oferă răspuns imun robust şi memorie imună, PPV23 oferă o acoperire extinsă a serotipului. Acolo unde costul PCV este prohibitiv, numai PPV23 este administrat copiilor cu risc ridicat > 2 ani. Dacă este accesibil, ar trebui administrat PCV

Caseta 9.13: Vaccinuri pneumococice conjugate

Doza, cale *0,5 ml subcutanat sau intramuscular*

Sediul *coapsei anterolaterale*

Programa

Nu este inclus

Trei doze la >6 săptămâni administrate la 2-_4 săptămâni una dintre ele şi un rapel la 15-18 luni1,2

La 7-11 luni: Două doze la 2-_4 săptămâni distanţă şi un rapel la 15-18 luni; 12-23 luni: Două doze la distanţă de 2-_8 săptămâni; 24--59 luni: o doză; >60 luni: o doză, numai dacă se află în categoria cu risc ridicat

Febră, durere locală, durere, stare de rău Anafilaxie după doza anterioară 2-8°C; nu îngheţaţi

„Dacă imunizarea primară a fost cu vaccinul 7-valent, administraţi o doză de vaccin 13-valent la (i) copiilor cu vârsta de 14-59 luni; (ii) copii între 60-71 de luni şi o afecţiune medicală subiacentă.

2Copiii din categoriile cu risc crescut ar trebui să primească suplimentar vaccinul polizaharidic?.8 săptămâni după ultima doză de vaccin PCV.la vârsta de 2 ani; revaccinaţi cu polizaharidă după 3-5 ani dacă există în continuare risc crescut de infecţii

mai întâi, în programul descris mai sus; pentru copiii peste 5 ani se recomandă o singură doză de PCV. La copiii cu vârsta >2 ani, PPV23 trebuie administrat în doză unică. La copiii cu risc crescut este recomandată o singură doză suplimentară de PPV23; aceasta poate fi administrată după 3-5 ani dacă copilul are mai puţin de 10 ani şi după 5 ani dacă copilul are mai mult de 10 ani.

Vaccinul împotriva virusului papiloma uman (HPV).

Cancerul de col uterin este al doilea cel mai frecvent cancer şi principala cauză a deceselor cauzate de cancer la femei. Cancerul este aproape întotdeauna cauzat de infecţia persistentă cu papilomavirus uman oncogen (HPV) aparţinând la 20 din 100 de serotipuri cunoscute de HPV. Serotipurile 16 şi 18 sunt asociate cu 70% cazuri de cancer de col uterin invaziv. Serotipurile oncogene ale HPV pot provoca, de asemenea, cancer anal, vulvar, vaginal, penian şi orofaringian. Serotipurile HPV neoncogenice 6 şi 11 cauzează 90% din verucile anogenitale.

Vaccinurile disponibile împotriva HPV sunt particule de tip virus auto-asamblate (VLP) constituite din Ll recombinant, proteina principală a capsidei HPV. Deoarece acestea nu conţin acid nucleic, aceste capside goale sunt neinfecţioase, dar sunt capabile să provoace un răspuns imun al gazdei. Vaccinurile pe bază de VLP previn peste 90% noile infecţii cu serotipurile incluse în vaccinuri. Vaccinurile nu protejează împotriva serotipurilor cu care infecţia a apărut deja înainte de vaccinare.

Două vaccinuri sunt în prezent autorizate. Gardasil (HPV4) este un vaccin tetravalent activ împotriva tulpinilor 6, 11, 16 şi 18 de HPV, iar Cervarix (HPV2) este un vaccin bivalent care vizează numai HPV 16 şi 18. Studiile clinice cu ambele vaccinuri au arătat o eficacitate bună împotriva tipurilor 16, 18 şi a neoplaziei cervicale in situ de gradele 22 şi 3.

adenocarcinom in situ. Gardasil este, de asemenea, eficient în prevenirea verucilor genitale legate de tipul de vaccin, a neoplaziei intraepiteliale vaginale şi a neoplaziei intraepiteliale vulvare. Ambele vaccinuri sunt foarte imunogene şi a fost demonstrată o protecţie persistentă de până la 5 ani. Nu există evenimente adverse grave asociate cu imunizarea HPV.

Vaccinul este de importanţă pentru sănătatea publică într-o ţară precum India, unde respectarea screening-ului de rutină pentru cancerul de col uterin este scăzută şi mai multe femei sunt diagnosticate cu cancer în fiecare an. Cu toate acestea, durata protecţiei oferite şi,

prin urmare, vârsta ideală la vaccinare şi nevoia de doze de rapel, dacă este cazul, rămân de stabilit. Nu se aşteaptă ca vaccinul să fie eficient la femeile deja infectate persistent cu virusul. Orice protecţie încrucişată împotriva altor tulpini este probabil să fie modestă. Problemele socioculturale legate de faptul că vaccinul este protector împotriva unei boli cu transmitere sexuală pot limita acceptabilitatea acesteia. Este important că starea de imunizare nu ar trebui să creeze o falsă complezenţă care să ducă la o scădere a screening-ului de rutină pentru cancerul de col uterin, mai ales atunci când imunizarea de rutină nu a fost asigurată, deoarece acest lucru poate duce la o creştere paradoxală a mortalităţii cauzate de cancerul de col uterin. Prin urmare, programele de screening ar trebui să continue conform recomandărilor.

IAPCOI recomandă ca vaccinurile HPV să fie oferite tuturor fetelor care îşi permit vaccinul, administrate înainte de debutul sexual, ca vaccin de prevenire a cancerului de col uterin şi nu ca vaccin împotriva unei infecţii cu transmitere sexuală (ITS). Vârsta recomandată pentru iniţierea vaccinării este de 10-12 ani, vaccinarea de recuperare fiind permisă până la vârsta de 26 de ani (caseta 9.14). Ambele vaccinuri sunt contraindicate la pacientele cu antecedente de hipersensibilitate la orice vaccin şi trebuie evitate în timpul sarcinii. Vaccinurile pot avea o imunogenitate şi o eficacitate mai scăzute la gazdele necompromise. În prezent, rapelurile nu sunt recomandate.

Vaccinul japonez împotriva encefalită B

Encefalita japoneză este o cauză importantă a encefalitei virale în ţara noastră; fiind responsabil pentru 2000-3000 de cazuri şi 500-600 de decese anual. În absenţa unei terapii specifice, vaccinarea rămâne cea mai importantă măsură de control şi este indicată la toţi copiii cu vârsta cuprinsă între 1 şi 15 ani care locuiesc în zone extrem de endemice precum Andhra Pradesh, Uttar Pradesh şi Karnataka. De asemenea, ar trebui să fie oferit vizitatorilor zonelor endemice dacă se preconizează că durata şederii va fi mai mare de 4 săptămâni. Sunt disponibile trei tipuri de vaccin, vaccinul inactivat derivat din creierul de şoarece, vaccinul inactivat derivat din culturi celulare şi vaccinul viu atenuat derivat din cultura celulară.

Vaccinul derivat din creierul şoarecelui este un vaccin inactivat administrat subcutanat în doză de 0,5 ml pentru copiii între 1-3 ani şi 1 ml la un copil mai mare. Imunizarea primară constă din 3 doze; a doua şi a treia doză se administrează la 7 şi 30 de zile după prima doză. Dozele de rapel se administrează la 1 an după imunizarea primară şi la fiecare 3 ani ulterior. Evenimentele adverse frecvente includ febră, stare de rău şi sensibilitate locală şi roşeaţă. Rapoartele despre o relaţie temporală a vaccinării cu encefalita acută şi reacţiile anafilactice la primitori au dus la scăderea utilizării acestui vaccin. Un vaccin inactivat derivat din linia celulară de rinichi primar de hamster a fost popular în China, dar utilizarea sa a fost întreruptă ca urmare a disponibilităţii vaccinului derivat din cultura de celule vii.

Vaccinul viu atenuat derivat din cultura celulară este vaccinul preferat în India. Vaccinul se bazează pe o tulpină stabilă neuro-atenuată a virusului JE, SA-14-14-2, şi a fost utilizat pentru prima dată în China şi ulterior în altă parte din Asia. Studiile demonstrează că

eficacitatea protectoare a dozei de vaccin este de 98-99% (Caseta 9.15). Vaccinul a fost folosit din 2006 în campanii în districtele hiperendemice din Uttar Pradesh, Bengalul de Vest, Assam şi Karnataka.

Vaccinuri antigripale

Virusul gripal are trei tipuri antigenice (A, B şi C) şi mai multe subtipuri (pe baza antigenelor de suprafaţă hemaglutinină şi neuraminidază), cu mutaţii frecvente datorate deplasărilor antigenice şi deplasărilor antigenice, având ca rezultat modificări frecvente ale tulpinilor aflate în circulaţie. Deoarece vaccinurile disponibile provoacă un răspuns imun umoral specific tulpinii, acesta este singurul vaccin al cărui

Caseta 9.15: Vaccinul japonez împotriva encefalită B

Doza, cale *0,5 ml subcutanat*

Locul *anterolateral al coapsei sau al braţului*

Programa

Numai în zonele endemice; o doză la 9 luni (vârsta minimă 8 luni)

Doar în zonele endemice

O doză la copiii susceptibili până la 15 ani (în timpul izbucnirii bolii sau în campanie)

Compoziţia febrei şi a stării de rău trebuie modificată anual în funcţie de aşteptările tulpinii predominante în următorul sezon de vârf.

Vaccinurile antigripală sunt vaccinuri inactivate derivate din viruşi cultivaţi în ouă de găină embrionate şi sunt de trei tipuri. Vaccinurile cu virus întreg care erau disponibile anterior au fost asociate cu efecte adverse semnificative, în special la copii; deci nu mai sunt folosite. Vaccinurile cu produse separate sunt produse din viruşi gripali înalt purificaţi trataţi cu detergent. Vaccinurile cu antigen de suprafaţă sunt vaccinuri subunităţi care conţin antigenii purificaţi hemaglutinină şi neuraminidază. Vaccinurile actuale sunt foarte imunogene şi asociate cu evenimente adverse minime. Vaccinurile sunt de obicei trivalente, conţinând două subtipuri de gripă A şi o tulpină de gripă B. Compoziţia vaccinului este revizuită de OMS o dată pe şase luni pentru a actualiza antigenele conţinute în vaccin pe baza tulpinilor circulante predominante. Vaccinul este recomandat pentru utilizare la copiii cu risc ridicat, inclusiv la cei cu boli cardiace sau pulmonare cronice, imunodeficienţă, infecţie HIV, siclemie, diabet zaharat, lupus eritematos sistemic, terapie pe termen lung cu aspirină şi copii cu astm bronşic sever care necesită corticosteroizi orali. Recomandările pentru administrare sunt enumerate în Caseta 9.16.

Vaccinul meningococic

Neisseria meningitidis este o cauză majoră a meningitei bacteriene, reprezentând 30-40% din cazuri la copiii sub 15 ani. Cazurile endemice şi boala meningococică severă sunt observate în

principal la copii şi adolescenţi; ratele de atac sunt cele mai mari la sugarii cu vârsta cuprinsă între 3 şi 12 luni. Chiar şi cu tratament, ratele de mortalitate sunt ridicate (5-15%). Infecţia se datorează de obicei serogrupurilor A, B, C, Y şi W135; serogrupul A (şi uneori C) poate provoca epidemii. În India, cazurile endemice se datorează în principal serogrupului B. Infecţia are ca rezultat imunitatea specifică serogrupului.

Au fost dezvoltate două tipuri de vaccinuri: vaccinurile polizaharidice neconjugate şi un vaccin conjugat de grup C. Vaccinurile neconjugate conţin polizaharide capsulare specifice grupului, care, ca şi alte vaccinuri polizaharide, sunt independente de celulele T şi nu

Caseta 9.16: Vaccin antigripal inactivat

0,5 ml (0,25 ml <3 ani); intramusculară anterolaterală a coapsei sau a braţului

Nu este inclus

Doar în categoriile cu risc ridicat

Prima vaccinare: Două doze la interval de >4 săptămâni, dacă vârsta de 6 luni până la 9 ani şi o doză dacă >9 ani; revaccinarea anuală cu o singură doză; cel mai bine se administrează înainte de sezonul ploios

Durere locală, roşeaţă; anafilaxia Anafilaxia după doza anterioară 2-8°C; nu îngheaţă, nu induc memorie imunologică şi nu sunt foarte imunogeni sub vârsta de 2 ani. Sunt disponibile vaccinuri bivalente (conţinând grupele A şi C) şi tetravalente (conţinând grupele A, C, Y şi W135).

Vaccinul meningococic este indicat în contacte strânse cu pacienţii cu boală meningococică (ca adjuvant la chimioprofilaxie), anumite grupuri cu risc crescut (deficit de complement, anemia falciformă, asplenie, înainte de splenectomie), în timpul focarelor de boală (atunci când este cauzată de un serogrup inclus în centura de endemism în Africa) şi înainte de a călători în centura endemică în Africa.

Vaccinul se administrează aşa cum este indicat în Caseta 9.17. Dacă este necesar, revaccinarea este luată în considerare după 3-5 ani. Vaccinul nu este recomandat pentru imunizarea universală în India. În timpul epidemiei, copiilor cu vârsta peste 2 ani li se poate administra vaccinul, în special persoanelor apropiate din gospodărie.

Vaccinul conjugat de grup C a fost comercializat în unele ţări în care grupul C este cel mai frecvent izolat în boala meningococică. La copiii sub 6 luni se administrează trei doze de vaccin la 4-8 săptămâni, în timp ce 2 doze sunt suficiente pentru vârsta de 6-12 luni şi 1 doză este suficientă la copiii mai mari.

Caseta 9.17: Vaccinul meningococic

0,5 ml subcutanat sau intramuscular Anterolateral coapsei sau braţului

Nu este inclus

Doză unică în categoriile cu risc ridicat peste 2 ani; repetaţi după 3-5 ani dacă este necesar
Febră, durere locală sau roşeaţă Anafilaxie după doza anterioară 2-8°C; protejaţi de lumină; utilizaţi în 30 de minute de la reconstituire

Vaccin antirabic

Rabia este endemică în India, reprezentând 50% din mortalitatea globală asociată cu această boală. Vaccinurile disponibile anterior pentru ţesutul nervos sunt recomandate mai mult din cauza eficacităţii slabe şi a incidenţei mari a efectelor adverse, cum ar fi reacţiile neuroparalitice. Sunt disponibile trei tipuri de vaccinuri împotriva virusului. Vaccinul cu embrioni de raţă purificat (PDEV), disponibil de câteva decenii, nu conţine proteină bazică de mielină, este sigur şi imunogenitatea sa este comparabilă cu vaccinurile moderne de cultură tisulară. Vaccinurile moderne de cultură tisulară includ vaccinul cu celule embrionare de pui purificat (PCEC) (Rabipur), vaccinul cu celule diploide umane (HDCV) (Rabivax) şi vaccinul cu celule vero purificate (PVRV) (Verorab, Abhayrab); aceste vaccinuri au eficacitate şi siguranţă similare. Vaccinurile sunt disponibile ca produse liofilizate care sunt reconstituite înainte de utilizare. OMS cere ca fiecare vaccin de cultura celulara sa aiba o potenta de cel putin 2,5 UI per doza intramusculara.

După o muşcătură de animal, rana trebuie imediat irigată cu apă curentă timp de 10 minute, curăţată bine cu săpun şi acoperită cu povidonă iodată, alcool 70% sau tinctură de iod. Toţi pacienţii cu rană de categoria III (recomandări OMS) ar trebui să primească imunoglobulină antirabică (RIG), inclusiv muşcături sau zgârieturi transdermice şi contaminarea mucoaselor cu salivă (de exemplu lisuri). RIG nu este necesar în cazul linsurilor pe pielea intactă sau ruptă, ciugulirea pielii neacoperite şi zgârieturi sau abraziuni minore fără sângerare. Trebuie evitată suturarea plăgii; dacă este esenţială, sutura este amânată până după administrarea RIG.

RIG oferă imunitate pasivă prin neutralizarea virusurilor rabiei, prevenind astfel infecţia neuronală. Doza de RIG este de 20 U/kg pentru imunoglobulină umană (HRIG) şi 40 U/kg pentru imunoglobulină ecvină (ERIG). RIG trebuie infiltrat în şi în jurul plăgii; în cazul rănilor mari sau multiple, RIG poate fi diluat cu soluţie salină normală, astfel încât să se infiltreze în toate zonele rănite. Orice imunoglobulină rămasă este administrată intramuscular într-un loc departe de locul vaccinului, de obicei coapsa deltoidă sau anterolaterală. HRIG este scump şi nu este disponibil pe scară largă. ERIG este asociat cu un risc ridicat de efecte adverse, inclusiv anafilaxie, şi necesită testare cutanată înainte de utilizare.

Victima trebuie să primească profilaxie postexpunere cu vaccin antirabic pe cale intramusculară şi intradermică. Coapsa anterolaterală şi regiunea deltoidă sunt locuri preferate pentru administrare intramusculară; regiunea gluteală nu trebuie utilizată. Doza este de 1 ml pentru toate vaccinurile moderne de cultură tisulară, cu excepţia PVRV, caz în care doza este de 0,5 ml. Doza intradermică este o cincime din doza intramusculară. Durerea locală, umflarea sau indurarea sunt frecvente; mai rar, pot fi observate simptome sistemice, cum ar fi febră, stare de rău, dureri abdominale sau cefalee. Programul cel mai

frecvent utilizat pentru administrare este Programul Essen sau Programul Standard OMS, în care vaccinul se administrează intramuscular în zilele 0, 3, 7, 14 şi 30. O doză suplimentară în ziua 90 este recomandată persoanelor imunodeprimate sau cu malnutriţie severă. Programul Zagreb (două doze în ziua 0, câte o doză în zilele 7 şi 14) induce un răspuns imun precoce, este acum aprobat pentru utilizare în India, folosind fie PCEC, fie PRV, în centre cu pregătire adecvată şi utilizarea frecventă a vaccinului. „Programul Crucii Roşii Thai implică administrarea a două doze intradermice fiecare în zilele 0, 3 şi 7 şi câte o doză în zilele 28 şi 90.

Profilaxia pre-expunere este oferită persoanelor cu risc ridicat de rabie din cauza contactului cu animalele, de exemplu medici veterinari, lucrători cu animale sălbatice, îngrijitori de câini, taxidermişti, poştaşi, lucrători din laboratorul animalelor, lucrători municipali etc. Se recomandă administrarea intramusculară a trei doze în zilele 0, 7 şi 21 sau 28. Este necesară o doză de rapel după 5 ani. În caz de reexpunere după terminarea profilaxiei pre sau post-expunere, se recomandă două doze în zilele O şi 3. Schema intradermică cu MTCV este de asemenea acceptabilă; aici amplificatoarele sunt necesare anual. Deoarece HRIG este necesar în plus faţă de vaccin pentru majoritatea muşcăturilor de animale şi disponibilitatea, costul şi cunoştinţele privind utilizarea HRIG sunt limitate, profilaxia pre-expunere împotriva rabiei ar trebui să fie oferită tuturor copiilor cu risc crescut de rabie.

Vaccinuri combinate

Odată cu disponibilitatea vaccinurilor împotriva mai multor boli, unui copil trebuie să i se administreze mai mult de douăzeci de antigene în primii doi ani. Un vaccin combinat constă din mai mulţi imunogeni combinaţi fizic într-un singur preparat, incluzând antigene sau serotipuri ale aceluiaşi agent patogen (de exemplu vaccin polio trivalent) sau agenţi patogeni diferiţi (de exemplu vaccin DTP). Conceptul este diferit de administrarea simultană a mai multor vaccinuri separate fizic în acelaşi timp în locuri separate sau pe căi diferite. Studiile indică faptul că sistemul imunitar al unui sugar poate răspunde la un număr mare de antigene simultan şi că eficacitatea vaccinurilor recomandate în prezent nu este alterată de administrarea lor concomitentă, dacă se recomandă administrarea la aceeaşi vârstă. Combinarea vaccinurilor are mai multe beneficii. Numărul de injecţii la fiecare vizită este scăzut şi sunt necesare mai puţine vizite, ceea ce duce la o complianţă sporită şi o acoperire sporită de imunizare. Beneficiile programului de imunizare includ scăderea necesarului de spaţiu de depozitare, scăderea cheltuielilor cu ambalarea şi transportul şi vaccinarea simultană împotriva mai multor boli pentru copiii care au omis dozele anterioare.

Cu toate acestea, există mai multe provocări în dezvoltarea vaccinurilor combinate. Antigenele combinate într-un vaccin ar trebui să fie compatibile între ele, nu ar trebui să interfereze cu „aportul" imunologic al celuilalt (relevant în special pentru vaccinurile virale vii) şi ar trebui să fie indicaţi în acelaşi timp. Unii antigeni pot necesita un adjuvant pentru a fi prezent în combinaţie. Volumul total al vaccinului nu trebuie să fie excesiv, iar produsul trebuie să fie stabil cel puţin 18-24 de luni. Înainte de a recomanda un anumit vaccin

combinat, eficacitatea acestuia este evaluată în studii clinice şi analize cost-beneficiu. Vaccinurile combinate utilizate în mod obişnuit includ DTwP, DTaP, DT, dT, OPV, IPV, MMR şi vaccinurile gripale. Alte vaccinuri combinate trivalente, cvadrivalente sau tetravalente care sunt disponibile în India şi în străinătate sunt enumerate în Tabelul 9.6. Unele vaccinuri nu sunt disponibile ca vaccinuri combinate, dar pot fi combinate în aceeaşi seringă sau permisă de producător, aşa cum este indicat în tabel.

ADMINISTRAREA VACCINULUI

Trebuie respectate măsurile standard de precauţie pentru a reduce riscurile de răspândire a infecţiilor în timpul administrării vaccinurilor, inclusiv atenţia la spălarea mâinilor, eliminarea în siguranţă a acelor şi flacoanelor de vaccin şi gestionarea adecvată a rănirii înţepate de ac. Administratorii de vaccin trebuie să inspecteze flacoanele de vaccin şi diluant pentru data expirării, condiţiile de depozitare şi aspectul.

Tabelul 9.6: Vaccinuri combinate pentru utilizare la copii şi sugari

Exemplu
Boostrix®, Adacel®
Pentaxim®
Mai multe mărci, de exemplu Tripvac®, Triple antigen®, Comvac3®
Mai multe mărci, de exemplu Shantetra®, Q-VAC®, Tritanrix-HB®, Tripvac-HB®, Comvac-4-HB®
Mai multe mărci, de exemplu Easy-5®, Pentavac®, Comvac-5®, Shan-5®
Poate combina vaccinuri dacă este permis de producător, de exemplu Qvac®+HibPro®, Hiberix®+Tratanrix®
Poate combina Tripacel®+ActHib®, Infanrix®+Hiberix®
Mărci multiple, de exemplu Easy-4®, Quadrovax®, Shan-4®, TetractHib®; Triplu antigen®+HibPro® Twinrix®
A, C, Y şi 135 (Mencevax ACWY®); Conjugat A, C, Y şi 135 DT (Meningococ A & C®)
7 valent (Prevnar®), 23 valent (Pneumo23®), polizaharidă polivalentă (Pneumovax®)
Vaccinuri combinate licenţiate în altă parte, dar nu în India (mărci comune)
DTaP-HB (Tritanrix®), DTaP-HB-IPV (Pediatrix®), DTaP-HB-IPV/Hib (Infanrix hexa®), dT-IPV, DTaP-IPV (Quadracel®) Hib-HB (Comvax), Hib-DT (Vaxem HIB®), conjugat Hib-TT, tip

Hib-Trib® A, A, splitat, Avivalent (Vaxigrip®) HepA-Typhoid (Hepatyrix®); MMR + varicelă (Priorix tetra®, Proquad®)

Meningita polizaharidă combinată ACW135Y (ACWY Vax®)

Vaccinurile disponibile sub formă de pulbere liofilizată pot necesita reconstituire în (i) apă sterilă sau distilată, de exemplu vaccinuri împotriva rujeolei, oreionului, rubeolei (cu sau fără varicelă), meningococ (MPSV4), rabiei (HDCV, PCECV), varicelei sau zosterului; (ii) ser fiziologic normal, de exemplu vaccin Hib; sau (iii) un alt vaccin, de exemplu vaccinuri combinate care combină vaccinuri DTaP, polio şi Hib (diluantul conţine vaccinul DTaP-IPV) şi vaccinul tetravalent meningococic (diluantul conţine vaccinul MenCWY). Timpul maxim permis între reconstituire şi utilizare variază de la 30 de minute (DTaP-IPV-Hib, MMRV, Hib cu MenCY, rabie, varicelă şi zoster), până la 8 ore (MMR, MCV4) sau 24 de ore (Hib, vaccinuri rotavirus). Vaccinul reconstituit nu trebuie utilizat dacă există decolorare, particule străine şi lipsă evidentă de resuspendare a pulberii liofilizate.

Anxietatea şi durerea sunt de obicei asociate cu vaccinarea. Unele strategii bazate pe dovezi utilizate pentru a le reduce includ: (i) utilizarea de antipiretice pentru a calma durerea;

tehnici de distragere a atenţiei nonfarmacologice adecvate vârstei (citirea cărţilor, muzică, pretinderea că scapă durerea, respiraţie profundă); (iii) alăptarea sau ingestia de lichide cu gust dulce înainte sau în timpul vaccinării; (iv) a^^^stererea celui mai padinii vaccin (ex. MMR, PCV sau HPV) ultimul; (v) mângâierea pielii în apropierea locului de injectare; (vi) administrarea rapidă a injecţiilor intramusculare fără aspiraţie; şi (vii) utilizarea analgeziei topice (de exemplu, 5% emulsie sau spray de lidocaină sau prilocaină). Alte tehnici care pot reduce anxietatea la copiii mai mari sunt explicarea procedurii şi administrarea vaccinului în poziţia aşezată, mai degrabă decât întinsă.

Evenimente adverse după vaccinare

Un eveniment advers după imunizare este orice efect nefavorabil observat după vaccinare şi poate fi clasificat după cum urmează: (i) Indus de vaccin: Evenimentul este cauzat de vaccin sau de răspunsul individului la administrarea acestuia şi nu ar fi avut loc fără vaccinare, de exemplu poliomielita paralitică asociată vaccinului, adenita asociată cu BCG sau encefalopatia DPD; (ii) Potenţiat de vaccin: evenimente care sunt precipitate de vaccinare, dar care pot fi avut loc fără vaccinare, de exemplu, prima criză febrilă la un copil predispus; (iii) Eroare programatică: un eveniment cauzat de o eroare tehnică în prepararea, manipularea sau administrarea vaccinului, de exemplu sindromul de şoc toxic datorat contaminării bacteriene a vaccinului împotriva rujeolei; şi (iv) Coincident: un eveniment care este legat temporar de vaccinare, dar care se aşteaptă să fi urmat administrarea vaccinului doar întâmplător sau din cauza unei boli care nu au legătură.

Evenimentele frecvente după vaccinare includ febră, iritabilitate şi umflare şi roşeaţă la locul injectării. Acestea sunt autolimitante sau pot necesita utilizarea de comprese reci sau paracetamol. Reacţiile alergice de tip imediat la vaccinuri sunt rare şi greu de prezis. Reacţiile severe (de exemplu anafilaxia) sunt de obicei mediate de IgE, apar ca răspuns la constituenţii vaccinului (mai degrabă decât contaminarea microbiană) şi apar de obicei în câteva minute. În timp ce anafilaxia poate urma administrarea oricărui vaccin, cele mai frecvent implicate sunt vaccinurile împotriva febrei galbene, ROR şi tetanos. Deoarece simptomele pot fi uneori întârziate, fiecare copil trebuie supravegheat timp de cel puţin 15 minute după administrarea vaccinului. Este important să se distingă anafilaxia de reacţia vasovagală după vaccinare. Antecedentele de sincopă cu stimuli dureroşi şi prezenţa paloarei şi bradicardiei, mai degrabă decât înroşirea şi tahicardia (observată cu anafilaxie) sugerează mai degrabă sincopa decât anafilaxia.

Când se evaluează o posibilă alergie la vaccin, ar trebui să se ia în considerare momentul reacţiei şi istoricul expunerii anterioare la vaccin. Dacă se consideră necesară o doză repetată a aceluiaşi vaccin sau a unui vaccin similar, copilul trebuie evaluat de către un dermatolog pentru necesitatea testului cutanat. Componentele vaccinurilor implicate în mediarea reacţiilor alergice includ (i) Proteina din ou: febră galbenă (test cutanat obligatoriu; poate conţine şi proteine de pui), rujeolă, ROR, PCEV antigripal, vaccinuri injectabile ucise împotriva gripei şi vaccinuri vii atenuate; (ii) gelatină: vaccinuri antigripală, rujeolă, MMR, antirabică, varicelă, febră galbenă şi zoster; (iii) latex din cauciucul dopului flaconului de vaccin sau al pistonului seringii; (iv) cazeină: vaccin DTaP; şi

Drojdie Saccharomyces cerevisiae: vaccinuri împotriva hepatitei B şi papilomavirusului uman. Antimicrobienele adăugate la vaccinuri în urme (de exemplu, neomicina) cauzează rar reacţii alergice. Timerosal, aluminiu şi fenoxietanol, adăugate la unele vaccinuri ca conservanţi, pot provoca hipersensibilitate de tip întârziat sau dermatită de contact. Utilizarea timerosalului a scăzut din cauza preocupărilor legate de expunerea la mercur. Reacţiile rare întârziate sunt eritemul nodos şi encefalopatia.

Evenimentele raportabile după vaccinare includ: (i) anafilaxie sau şoc anafilactic <7 zile de la orice vaccin; (ii) efectele adverse enumerate ca contraindicaţii pentru viitoare vaccinări în prospectul de ambalaj; (iii) orice eveniment grav sau neobişnuit; şi (iv) orice sechele ale evenimentelor raportabile. Evenimentele raportabile specifice vaccinului includ: (i) poliomielită orală: poliomielită paralitică sau poliomielita din tulpina vaccinului în decurs de 1-6 luni de la administrarea vaccinului; (ii) rujeolă: purpură trombocitopenică în 7-30 de zile; infectie rujeola prin tulpina vaccinala la un primitor imunodeficient <6 luni de vaccinare; (iii) rujeolă, oreion şi/sau rubeolă: encefalopatie sau encefalită <15 zile; (iv) tetanos: nevrita brahială <28 zile; (v) pertussis: encefalopatie sau encefalită <7 zile; (vi) rotavirus: invaginatie <30 zile; şi (vii) rubeolă: artrită cronică <6 săptămâni.

Depozitarea vaccinurilor şi lanţul de frig

Lanţul de frig este un sistem de depozitare şi transport a vaccinurilor la temperaturi recomandate de la punctul de fabricaţie până la punctul de utilizare. Menţinerea

temperaturii adecvate este esenţială pentru viabilitatea şi potenţa unui vaccin. Vaccinurile precum BCG (mai ales după reconstituire), OPV şi rujeolă sunt sensibile la căldură, dar pot fi îngheţate fără rău. În schimb, vaccinurile precum DT, DPT, dT, hepatita B şi toxoidul tetanic sunt mai puţin sensibile la căldură şi sunt deteriorate de îngheţ. Alte vaccinuri care nu trebuie îngheţate includ hepatita A, Hib şi vaccinul împotriva tifoidă ucisă cu celule întregi. La frigider, flacoanele OPV sunt păstrate în compartimentul congelator (0 până la -4°C). În compartimentul principal (4-10°C) BCG, rujeola şi MMR sunt păstrate în raftul superior (sub congelator); alte vaccinuri precum DPT, DT, TT, hepatita A şi tifoidă sunt depozitate în rafturile din mijloc; în timp ce hepatita B, varicela şi diluanţii sunt depozitate în rafturile inferioare.

PROGRAME DE IMUNIZARE

Programul extins de imunizare (EPI), introdus de Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) în 1974, a fost prima iniţiativă globală de imunizare şi s-a concentrat pe vaccinarea copiilor mici şi a femeilor însărcinate. Când a fost adoptat de India în 1978, EPI a inclus Bacilul Calmette Guerin (BCG), anatoxinele difterice şi tetanice şi pertussis cu celule întregi (DTwP), poliomielita orală (OPV) şi vaccinurile tifoide şi a acoperit în principal zonele urbane. Programul Universal de Imunizare (UIP) a fost introdus în 1985 pentru a îmbunătăţi acoperirea imunizării în India şi pentru a-şi extinde atenţia dincolo de copilărie. Vaccinul împotriva rujeolei a fost adăugat la Program şi vaccinul tifoid exclus. În plus, suplimentarea cu vitamina A a fost introdusă în 1990, iar Zilele Naţionale de Imunizare împotriva Poliomielitei au fost iniţiate în 1995. În cadrul UIP, unele state au iniţiat imunizarea universală împotriva virusului hepatitei B din 2002. Un vaccin pentavalent care combină Haemophilus influenza b (Hib) şi vaccinurile împotriva hepatitei B cu toxoizi difterici şi pertuxoizi cu celule întregi. Vaccinurile (DTwP) au fost introduse în unele state din 2011. UIP a rămas o parte esenţială a programului de Supravieţuire a Copilului şi Maternitate în siguranţă (CSSM) în 1992, Programul de Sănătate Reproductivă şi Copilului (RCH) în 1997 şi RCH II şi Misiunea Naţională de Sănătate Rurală (NRHM) din 2005. Alianţa Globală pentru Vaccinuri şi Imunizare (GAVI).

Proporţia copiilor de 1 an imunizaţi împotriva rujeolei este un indicator important pentru acoperirea imunizării în ţară. În timp ce UIP a înregistrat o scădere semnificativă a incidenţei bolilor care pot fi prevenite prin vaccinare, concluziile Sondajului Naţional de Sănătate a Familiei 2005-2006 au sugerat că doar 43,5% dintre copiii din India au primit toate vaccinurile primare până la vârsta de 12 luni şi această acoperire a fost sub 30% în Uttar Pradesh, Rajasthan şi Arunach. Proiectul de consolidare a imunizării al Guvernului Indiei a fost lansat cu intenţia de a: (i) consolidarea ratelor de imunizare de rutină pentru a creşte procentul de copii complet imunizaţi la peste 80%; (ii) eliminarea şi eradicarea poliomielitei; (iii) revizuirea şi dezvoltarea unui nou program de imunizare bazat pe disponibilitatea de vaccinuri mai noi, progresele recente în producţia de vaccinuri şi tehnologiile lanţului de frig şi epidemiologia în schimbare a bolilor; şi (iv) îmbunătăţirea supravegherii şi monitorizării vaccinării. Acest program este implementat prin Institutul Naţional de Sănătate şi Bunăstare Familie şi prin centrele regionale de formare.

Consolidarea acoperirii imunizării este o componentă importantă a NRHM. Măsurile propuse pentru îmbunătăţirea ratelor de vaccinare includ mobilizarea copiilor şi a femeilor însărcinate de către un activist de sănătate socială acreditat (ASHA) şi legarea lucrătorilor pentru a creşte acoperirea şi a reduce abandonul, furnizarea de seringi cu dezactivare automată şi alte de unică folosinţă şi consolidarea sistemelor de întreţinere a lanţului de frig şi monitorizare a imunizării.

Recomandările Comitetului pentru Imunizare a Academiei Indiane de Pediatrie (IAPCOI)

IAPCOI susţine Programul Naţional de Imunizare, dar recomandă anumite vaccinuri suplimentare pentru

Viziunea indiană a datelor disponibile privind bolile care pot fi prevenite prin vaccin (VPD) şi disponibilitatea mai multor vaccinuri. Acestea includ vaccinurile pentru hepatită A, Haemophilus influenzae tip b, vaccin MMR, tifoidă, pneumococ, varicelă, HPV şi rotavirus. Diferenţele dintre Programul Naţional de Imunizare şi recomandările IAP sunt evidenţiate în Tabelul 9.7.

IMUNIZAREA ÎN CIRCUMSTANŢE SPECIALE

Academia Indiană de Pediatrie clasifică, de asemenea, anumite categorii de copii cu risc ridicat, cărora trebuie să li se administreze vaccinuri suplimentare (Tabelul 9.8). Câteva aspecte specifice sunt discutate aici.

Imunizare epuizată. Tabelul 9.9 prezintă programele sugerate pentru copiii care au ratat imunizarea de rutină. Schema de vaccinare pentru adolescenţi este discutată în capitolul 4.

Nou-născuţii prematuri. Majoritatea bebeluşilor prematuri şi cu greutate mică la naştere au răspunsuri imune adecvate şi ar trebui să primească imunizarea la aceeaşi vârstă cronologică şi în conformitate cu acelaşi program şi precauţii ca şi pentru sugarii la termen. Doza administrată este ca la alţi sugari,

iar utilizarea dozelor divizate sau reduse nu este recomandată. Ratele de seroconversie după majoritatea vaccinurilor vii şi ucise sunt similare cu copiii la termen, cu excepţia vaccinului împotriva hepatitei B. Ratele de seroconversie sunt mai mici în rândul copiilor prematuri cu greutatea la naştere sub 2000 g. Dacă mama este cunoscută ca fiind HBsAg negativă, prima doză de vaccin poate fi amânată în siguranţă la vârsta de o lună pentru astfel de nou-născuţi. Cu toate acestea, nou-născuţii prematuri cu greutate mică la naştere născuţi din mame pozitive cu HBsAg sau din cei cu statut necunoscut de AgHBs ar trebui să primească atât vaccinul HBV, cât şi imunoglobulină împotriva hepatitei B în 12 ore de la naştere pentru protecţie imediată.

Imunodeficienţa primară sau secundară Imunodeficienţa poate fi primară sau secundară malignităţii, infecţiei cu HIV, steroizilor sau altei terapii imunosupresoare. Astfel de copii prezintă un risc crescut de infecţii cu anumiţi agenţi patogeni, iar severitatea bolilor prevenibile prin vaccin poate fi mai mare decât la copiii imunocompetenţi. Se recomandă ca

aceşti copii să primească vaccinuri antigripale şi pneumococice inactivate. Vaccinurile virale sau bacteriene vii sunt de obicei contraindicate din cauza riscului de boli grave diseminate de către organism în vaccinul atenuat, de exemplu cu vaccinuri BCG, OPV, rujeolă, MMR, tifoidă orală şi varicele. Aceşti pacienţi pot primi în siguranţă vaccinuri cu toxoid şi ucişi. Cu toate acestea, eficacitatea vaccinului poate fi compromisă din cauza disfuncţiei imune, care poate necesita testarea anticorpilor serici specifici şi administrarea de doze suplimentare. Deoarece contactele casnice ale copiilor cu imunodeficienţă pot transmite OPV pacientului, IPV este preferată la fraţii copiilor cu imunodeficienţă.

Terapia cu corticosteroizi la 2 mg/kg/zi sau 20 mg pe zi de prednisolon sau echivalentul acestuia este considerată imunosupresie semnificativă în timpul căreia nu trebuie administrate vaccinuri vii; vaccinurile şi toxoidele ucise sau inactivate sunt sigure. Vaccinurile vii pot fi administrate dacă corticosteroizii sunt administraţi mai puţin de 14 zile, în doze mai mici, în zile alternative sau pe căi inhalatorii, topice sau intraarticulare. Vaccinarea cu vaccinuri vii poate fi reluată la 4 săptămâni după oprirea terapiei cu corticosteroizi în doze mari. Ori de câte ori este posibil, vaccinarea trebuie finalizată înainte de iniţierea chimioterapiei, a medicamentelor imunosupresoare sau a radiaţiilor. Vaccinurile vii nu trebuie administrate timp de cel puţin 3 luni după un astfel de tratament, în timp ce vaccinurile inactivate administrate în timpul unei astfel de terapii ar putea trebui repetate ulterior.

Copiii infectaţi cu HIV sunt susceptibili la infecţii severe şi/sau recurente cu agenţi patogeni obişnuiţi sau neobişnuiţi. Eficacitatea şi siguranţa vaccinurilor la astfel de copii depind de gradul de imunodeficienţă. Majoritatea vaccinurilor sunt sigure şi eficiente în copilăria timpurie, deoarece funcţiile imune sunt relativ intacte, dar longevitatea răspunsului imun poate fi afectată pe măsură ce boala avansează. Eficacitatea şi siguranţa vaccinurilor sunt semnificativ scăzute în stadiul avansat al bolii HIV. Vaccinarea unui copil născut dintr-o mamă HIV pozitivă, dar cu statut HIV nedeterminat ar trebui să fie conform programului normal. Sugarii simptomatici nu trebuie să primească vaccin BCG. Vaccinurile împotriva rujeolei, MMR şi varicelei pot fi administrate dacă numărul de CD4 este > 15% pentru vârstă. Seroconversia trebuie documentată după imunizarea împotriva hepatitei A şi hepatitei B; pot fi necesare patru doze în doze duble pentru realizarea seroconversiei împotriva hepatitei B.

Splenectomie. Copiii cu splenectomie sau asplenie anatomică sau funcţională (de exemplu siclemie) prezintă un risc crescut de infecţii cu organisme încapsulate (de exemplu S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae b). Acolo unde este posibil, vaccinurile împotriva acestor organisme trebuie luate în considerare cu cel puţin două săptămâni înainte de splenectomia electivă.

Imunizare pasivă

Imunitatea pasivă este rezistenţa bazată pe anticorpi preformaţi într-o altă gazdă. Anticorpii preformaţi împotriva anumitor virusuri (de exemplu varicela, hepatita B) pot fi injectaţi în perioada de incubaţie pentru a limita multiplicarea virală. Imunoglobulina umană normală

nespecifică servește aceluiaşi scop atunci când imunoglobulina specifică nu este disponibilă, de exemplu pentru a proteja împotriva hepatitei A sau a rujeolei. Imunitatea pasiv-activă implică administrarea atât de anticorpi preformaţi, imunoglobuline pentru a oferi protecţie imediată, cât şi a unui vaccin pentru a oferi protecţie pe termen lung, de exemplu în prevenirea tetanosului şi a hepatitei B. Aceste pre-

paraţiile trebuie administrate în diferite locuri din organism pentru a preveni neutralizarea anticorpilor, apoi imunogenii din vaccin. Administrarea de anticorpi împotriva difteriei sau tetanosului permite gazdei imediat disponibile cantităţi mari de antitoxină pentru a neutraliza toxinele. Tabelul 9.10 prezintă indicaţii comune în care imunizarea pasivă oferă protecţie împotriva bolilor.

Lectură recomandată

Comitetul pentru Imunizare al Academiei Indiane de Pediatrie (IAPCOI). Recomandări de consens privind imunizarea şi calendarul de imunizare IAP 2012. Indian Pediatr 2012;49: 549-64.

www.iapcoi.com/hp/pdf/IAPCOI www.aapredbook.aappublications.org/site/resources www.immunize.org/catg.d/p3040.pdfwww.aap.org/immunization/IZSchedule.htal

Infecţii şi infestaţii

Tanu Singhal, Rakesh Lodha, SK Kabra

FEBRĂ

Definiţie şi Măsurare

Febra este o creştere controlată a temperaturii corpului peste valorile normale pentru un individ. Temperatura normală a corpului la copii este mai mare decât la adulţi, variază între 36,1°C şi 37,8°C (97-100°F) la măsurarea rectală şi prezintă o variaţie diurnă circadiană normală, fiind cea mai scăzută între miezul nopţii şi 6 dimineaţa şi maximă între 17 şi 19.

Temperatura centrală a corpului poate fi măsurată în interiorul cavităţii bucale, axilei, rectului, canalului urechii şi peste artera temporală. Metoda rectală este cea mai precisă metodă de măsurare a temperaturii, iar febra este definită ca o temperatură rectală mai mare de 38°C sau 100,4°F. Cu toate acestea, măsurarea temperaturii rectale nu este întotdeauna posibilă. La copiii cu vârsta sub 4-5 ani, poate fi utilizată temperatura axilară. Temperatura axilară este în medie cu 0,5-1 °C sau 1-2 °F mai mică decât temperatura rectală, iar febra este definită ca o temperatură axilară peste 37,2 °C sau 99 °F. La sugarii cu vârsta sub 3 luni, dacă metoda axilară prezintă febră, aceasta trebuie confirmată prin temperatura rectală, deoarece aceasta este un motiv de îngrijorare serioasă şi impune investigaţii. La copiii cu vârsta peste 4-5 ani, metoda orală este potrivită. Temperatura orală este cu 0,5-1 °F sau 0,25-0,5 °C mai mică decât temperatura rectală, iar febra este definită ca o temperatură orală mai mare de 37,5 °C sau 99,5 °F.

Sunt disponibile atât termometrele cu mercur, cât şi cele electronice. Termometrele electronice sunt convenabile şi înregistrează temperatura în doar 30 de secunde, dar sunt supuse erorilor de calibrare. Termometrele cu mercur durează 2-4 minute pentru a înregistra temperatura, sunt ieftine şi potrivite mai ales pentru uz casnic unde calibrarea regulată a termometrelor electronice nu este posibilă. Termometrele cu infraroşu, utilizate pentru măsurarea temperaturii urechii sau a arterei temporale, măsoară rapid şi aproape aproximativ temperatura rectală, dar sunt scumpe.

Etiopatogenie

Cauzele febrei sunt variate, incluzând infecţii, vaccinare, agenţi biologici, leziuni tisulare, malignitate, medicamente, boli autoimune, boli granulomatoase, tulburări metabolice (gută) şi tulburări moştenite precum febra mediteraneană familială. Acestea pot duce la producerea de pirogeni endogeni, cum ar fi interleukina (IL)-l, IL-6, factorul de necroză tumorală (TNF)-oc, interferon-]!, interferon-y şi mediatori lipidici cum ar fi prostaglandina E2, care modifică temperatura de referinţă în hipotalamusul anterior, ducând la creşterea temperaturii corpului.

Spre deosebire de febră, temperatura ridicată a corpului în bolile termice se datorează producţiei crescute de căldură sau pierderilor reduse de căldură, punctul de referinţă hipotalamic fiind normal. Aici, temperaturile centrale pot creşte peste 106 °F. Cauzele bolilor de căldură includ hipertiroidismul, displazia ectodermică anhidrotică, agenţi anticolinergici şi fenotiazine, insolaţie şi hipertermie malignă.

Evaluare

Febra este un simptom şi nu o boală; prin urmare, evaluarea cauzei este importantă. Boala termică trebuie suspectată dacă temperaturile sunt foarte ridicate. Este util să se clasifice febra ca febră de scurtă durată şi febră prelungită, deoarece etiologia şi strategiile de management diferă. Modelul febrei este util doar uneori pentru a ajunge la un diagnostic. Febrele intermitente sunt caracteristice malariei; febrele bifazice sunt observate în boli precum dengue şi leptospiroza şi febrele periodice (sindroame febrile cu periodicitate regulată) sunt observate în neutropenia ciclică, febra periodică, adenopatia, sindromul faringitei şi ulcerele aftoase (PFAPA) şi sindroamele hiperimunoglobulinei D.

management

Deoarece febra este doar un simptom, tratamentul cauzei de bază este important. Este posibil ca febra în sine să nu fie întotdeauna tratată. În timp ce febra s-a dovedit că îmbunătățește răspunsul imunologic la anumite infecţii, semnificaţia sa clinică este

necunoscut. Totuşi, febra poate fi, de asemenea, asociată cu efecte adverse, cum ar fi pierderile insensibile crescute de apă, stresul cardiopulmonar, suprimarea paradoxală a răspunsului imun şi declanşarea crizelor febrile la pacienţii predispuşi. Reducerea febrei este esenţială la pacienţii cu antecedente sau în familie de convulsii febrile şi la pacienţii cu boală critică, insuficienţă cardiorespiratorie, tulburări ale echilibrului hidric şi electrolitic şi la cei cu temperatură care depăşeşte 40°C (104°F). Tratamentul ar trebui să fie individualizat la alţi pacienţi şi consilierea parentală este importantă.

Cele două medicamente antipiretice utilizate în mod obişnuit la copii sunt paracetamolul şi ibuprofenul. Alţi agenţi precum aspirina, nimesulida şi acidul mefenamic sunt asociaţi cu o incidenţă mare a efectelor adverse şi sunt mai bine evitati. Terapia cu ibuprofen scade febra în acelaşi ritm ca şi paracetamolul, dar terapia cu ibuprofen arată un nadir uşor mai scăzut şi o durată prelungită de acţiune (6 ore) în comparaţie cu paracetamolul (4 ore). Cu toate acestea, riscul de reacţii adverse, cum ar fi insuficienţa renală acută şi sângerare gastrointestinală este teoretic mai mare cu ibuprofen. În schimb, consecinţele supradozajului cu paracetamol (insuficienţă hepatică) sunt mai sinistre decât cele cu ibuprofen (insuficienţă renală, depresie neurologică). Luând în considerare toţi factorii, este rezonabil să se utilizeze paracetamol în doză de 15 mg/kg la fiecare 4 ore (maximum 5-6 doze/zi) ca medicament de primă linie pentru controlul febrei. Pacienţii care nu au răspuns adecvat la paracetamol pot primi ibuprofen în doză de 10 mg/kg la fiecare 6 ore. Există un beneficiu marginal în ameliorarea febrei prin combinarea paracetamolului şi ibuprofenului în comparaţie cu utilizarea oricărui medicament singur, fără creşterea toxicităţii. Buretele cu apă călduţă poate fi folosită ca o metodă complementară terapiei medicamentoase pentru scăderea rapidă a febrei.

Boala de căldură este o urgenţă medicală. Temperaturile ridicate pot provoca leziuni ireversibile ale organelor şi trebuie reduse rapid. Deoarece punctul de referinţă hipotalamic nu este modificat, medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene, care acţionează prin reducerea producţiei de prostaglandine, sunt ineficiente. Răcirea externă cu buretele cu apă cu gheaţă, păturile răcoritoare, clismele cu apă rece şi spălările gastrice sunt utile. Simultan, sunt necesare măsuri de corectare a stării de bază.

Lectură sugerată

Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fobia febrei revizuită: S-au schimbat concepţiile greşite ale părinţilor despre febră în 20 de ani? Pediatrie 2001;107:1241-6

Sherman JM, Sood SK. Provocări actuale în diagnosticul şi managementul febrei. Curr Opin Pediatr 2012;24(3):400-6

Febre de scurtă durată

Febra de scurtă durată care durează mai puţin de 5-7 zile se numără printre cele mai frecvente motive pentru vizitele pediatrice în ambulatoriu. În timp ce majoritatea covârşitoare se datorează infecţiilor virale, febra fără semne de localizare sau concentrare la copiii cu vârsta sub 3 ani (în special sub 3 luni) sunt de mare îngrijorare, deoarece pot indica o infecţie bacteriană gravă. Deoarece H. influenzae şi S. pneumoniae sunt cauze importante ale infecţiilor bacteriene grave, • algoritmii sugeraţi mai jos se pot schimba odată cu creşterea ratelor de imunizare cu vaccinurile H. influenzae şi S. pneumon.

Febră fără focalizare la nou-născuţi

Febra la nou-născut este o urgenţă medicală, deoarece sugarii au un risc de 5-15% de infecţie bacteriană gravă, cum ar fi sepsis, bacteriemie, infecţii ale tractului urinar, enterită pneumonie şi meningită bacteriană şi ne putem uita! în ciuda faptului că poartă o infecţie gravă, întârzie diagnosticul: de sepsis.

Uneori, nou-născuţii dezvoltă febră din cauza îmbrăcămintei excesive sau a vremii calde („febra de deshidratare"). Bebeluşul arată bine şi activ şi necesită doar observaţie cu hrănire frecventă şi alăptare într-un mediu mai puţin cald. Copilul este observat pentru semne de sepsis şi, dacă diagnosticul este îndoielnic, investigat.

Un nou-născut febril necesită o evaluare detaliată (Fig. 10.1). Un nou-născut cu aspect toxic are un risc ridicat de infecţii bacteriene grave şi trebuie tratat agresiv. El/ea ar trebui să fie admis pentru a fi supus unei evaluări complete de sepsis. Terapia cu antibiotice (cefalosporine de generaţia a treia, de exemplu cefotaximă sau ceftriaxonă, cu sau fără aminoglicozidă) trebuie iniţiată în aşteptarea rezultatelor investigaţiilor. Se instituie terapia de susţinere, după caz. Managementul unui nou-născut febril cu aspect bine este controversat. Pentru febra suspectată a fi cauzată de îmbrăcare excesivă, evaluarea temperaturii trebuie repetată la 15-30 de minute după dezbracare. Majoritatea ghidurilor recomandă spitalizarea sugarilor febrili cu aspect bine sub vârsta de 1 lună, deoarece

aceştia pot avea o infecţie bacteriană gravă. Aceşti sugari ar trebui să fie supuşi unei evaluări de bază, inclusiv hemoleucogramă şi proteină C reactivă. Culturile ar trebui trimise dacă este posibil. Pacienţii cu screening septic pozitiv trebuie să primească antibiotice IV după puncţia lombară şi examinarea LCR. Dacă ecranul este negativ, copilul este observat şi un ecran

Febră >38°C la vârsta mai mică de 90 de zile, fără focalizare

Arata bine

Spitaliza

Hemoleucograma, analiza urinei CRP

Culturi: sânge, urină, antibiotice LCR IV

Anormal

ecran Repetaţi ecranul dacă este necesar _ observaţi până la febră

Fig. 10.1: Evaluarea febrei la un pacient sub 3 luni; CRP proteină C reactivă; LCR lichid cefalorahidian; IV intravenos; TLC totalul leucocitelor s-a repetat 6-12 ore mai târziu. Dacă screening-ul repetat este, de asemenea, negativ, observaţia este continuată până când copilul este febril şi sunt disponibile rapoarte de cultură. Până atunci, majoritatea bebeluşilor fie ar fi devenit febrile, fie s-ar fi dezvoltat un focus.

Febră fără concentrare la un copil de 7-3 luni

Similar nou-născuţilor, 10% sugari din această grupă de vârstă pot avea boală bacteriană gravă, cu un risc de bacteriemie de 2-3%. De asemenea, pot arăta bine, dar totuşi au bacteriemie. Algoritmul de gestionare a acestor copii este similar cu nou-născuţii (Fig. 10.1) şi include o evaluare clinică detaliată. Deoarece febra poate fi legată de imunizare, istoricul trebuie să includă pe cel al vaccinării recente.

Bebeluşii toxici sau cu aspect prost necesită un tratament similar cu nou-născuţii bolnavi cu febră. Sugarii febrili cu vârsta de la 1 până la 3 luni care arată bine ar trebui să fie supuşi unei evaluări complete a sepsisului prin ambulatoriu, incluzând numărătoarea de leucocite şi trombocite, numărul de celule din bandă, proteina C reactivă, analize de urină, uroculturi şi hemoculturi şi, dacă este indicat, frotiu pentru parazitul malariei şi radiografie toracică. Examinarea LCR este efectuată dacă nu există nicio indiciu pentru focalizarea infecţiei. Dacă screening-ul este pozitiv, pacientul este internat şi tratat cu antibiotice. Un copil cu aspect bine, fără focar clinic de infecţie şi un screening negativ (număr de leucocite <15.000 mm3, număr de benzi <20%, proteină C reactivă negativă, globule albe din urină <10/HPF) poate fi observat acasă fără antibiotice, cu condiţia ca îngrijitorii să fie de încredere şi să accepte să aducă copilul pentru reevaluare şi reevaluare484.

Febră fără focalizare la copii de 3-36 de luni

Riscul de infecţii bacteriene grave scade la 5% la această grupă de vârstă. Se face o istorie detaliată despre vaccinare, antecedente de contacte bolnave în familie şi starea copilului când febra scade. Dacă copilul arată toxic, el necesită spitalizare şi evaluare şi tratament adecvat. La un copil netoxic cu febră mai mică de 39°C, se poate doar observa. Copiii cu febră mai mare de 39°C au un risc mare de bacteriemie şi se recomandă testarea cu număr de leucocite şi examinarea frotiului pentru parazitul malaric. Dacă numărul de leucocite este >15.000/mm3, trebuie trimisă hemocultură şi pacientului să i se administreze ceftriaxonă IV, fie în regim de internare, fie în ambulatoriu. Un număr sub 5000/mm3 sugerează o infecţie virală sau febră enterică. Dacă numărul este sub 15.000 mm3, se continuă observarea; dacă febra persistă peste 48 de ore fără dezvoltarea unui focus, evaluarea ar trebui să includă hemoleucograma completă, frotiul pentru malarie, microscopia urinei şi hemocultură.

Lectură sugerată

Dr. Baker. Evaluarea şi managementul sugarilor cu febră. Pediatr Clinics North Am 1999;46:1061-72

Jhaveri R, Byington CL, Klein JO, Shapiro ED. Managementul copilului netoxic care apare febril acut. J Pediatr 2011;159:181-5

Sectiunea de farmacologie clinica si terapeutica. Febră şi utilizarea antipiretice la copii. Pediatrie 2011;127:530-7

Febră de origine necunoscută

Febra de origine necunoscută (FUO) este definită ca febră > 101°C care durează 3 săptămâni sau mai mult pentru care nu este evidentă nicio cauză după 1 săptămână de investigaţie ambulatorie. O definiţie practică este febra >101°F măsurată de mai multe ori pe o perioadă de 7 zile.

Cauze

Principalele cauze sunt enumerate în Tabelul 10.1. Infecţiile reprezintă 60-70% cazuri la copii. Cele mai frecvente cauze infecţioase includ febra enterică, malaria, tuberculoza pulmonară sau extrapulmonară şi infecţiile tractului urinar. Cazurile rămase se datorează afecţiunilor maligne, în principal leucemie şi boli autoimune, în special poliartrita reumatoidă juvenilă. Cauzele mai puţin frecvente includ febra medicamentoasă, dereglarea temperaturii, diabetul insipid, sarcoidoza, displazia ectodermică şi neuropatiile autonome senzoriale. Chiar şi cu investigaţii ample, cauza rămâne nediagnosticată în 10-20% cazuri.

Abordarea evaluării

Primul pas este identificarea pacienţilor bolnavi care au nevoie de stabilizare şi trimitere urgentă. Ulterior, se fac toate încercările de identificare a etiologiei. O istorie detaliată este de o importanţă capitală. Aceasta ar trebui să includă: (i) dacă şi cum a fost documentată febra (nu este neobişnuit, copiii cu antecedente de febră prelungită nu au febră

documentată pe un termometru); (ii) durata şi modelul febrei (pentru a se distinge de febra recurentă); (iii) simptome care se referă la diferite sisteme de organe, scădere în greutate; (iv) infecţii recurente şi/sau afte bucală (sugerează infecţia cu HIV);

dureri articulare, erupţii cutanate, fotosensibilitate (boală autoimună);

contactul cu o persoană cu tuberculoză; animale (bruceloză); (vii) călătorii în zone endemice (kala-azar); şi (viii) antecedente de consum de anticolinergice (febră de droguri).

Examenul fizic complet trebuie să includă documentarea febrei, urmată de evaluarea activităţii generale, a nutriţiei şi a semnelor vitale. Examenul fizic, inclusiv examinarea capului până la picioare, trebuie repetată

Tabelul 10.1: Cauze ale febrei de origine necunoscută

Infecţios

Febra enterica, malarie, infectii urinare, tuberculoza, hepatita cronica, HIV, abcese oculte (ficat, pelvin), mastoidita, sinuzita, osteomielita, meningita, mononucleoza infectioasa, endocardita infectioasa, bruceloza, CMV, toxoplasmoza, kala-a-a

Autoimună

Artrita reumatoidă juvenilă cu debut sistemic, boala Kawasaki, lupus eritematos sistemic, boală inflamatorie intestinală, poliarterita nodoasă

Maligne

Leucemie, limfom, histiocitoză cu celule Langerhans zilnic, deoarece pot apărea noi descoperiri care oferă un indiciu asupra etiologiei. Boala Kawasaki, deşi relativ neobişnuită, trebuie reţinută, deoarece diagnosticarea bolii înainte de a zecea zi de febră este crucială pentru a preveni complicaţiile coronariene (Figurile 10.2A şi B).

Figurile 10.2A şi B: boala Kawasaki: (A) Buze roşii şi crăpate; (B) erupţie cutanată palmară şi umflare

Investigaţiile preliminare care ar trebui făcute la toţi pacienţii cu FUO includ hemoleucograma completă, frotiul periferic, parazitul malariei, rata de sedimentare a eritrocitelor, hemocultură, Widal, radiografie toracică, testul tuberculinic, analiza şi cultura de urină, aminotransaminazele hepatice şi ecografie abdominală. Investigaţiile de specialitate se bazează pe indicii clinice.

Dacă abordarea de mai sus oferă un diagnostic, trebuie instituit un tratament adecvat. Incapacitatea de a face un diagnostic specific merită o reevaluare şi investigaţii

suplimentare. Deşi sunt planificate investigaţii de linie a doua, tratamentul cu ceftriaxonă intravenoasă (IV) poate fi iniţiat, deoarece febra enterică este o cauză importantă a FUO în India, în special în cazurile în care investigaţiile preliminare nu sunt contributive.

Investigaţiile de linia a doua includ HIV ELISA, CT cu contrast a toracelui şi abdomenului, frotiu de măduvă osoasă, biopsie şi culturi, ecocardiograma 2D, nivelul complementului C3, anticorpi antinucleari, factor reumatoid şi biopsii tisulare specifice, dacă este indicat. Alte teste serologice pot include serologia pentru bruceloză, HBsAg şi testul Paul Bunnel, testul Monospot sau anticorpul IgM la antigenul capside viral pentru mononucleoza infecţioasă. Testele fără valoare clinică includ serologia şi PCR pentru M. tuberculosis.

Ar trebui să fie posibilă determinarea etiologiei FUO în majoritatea cazurilor. Într-un număr mic de cazuri, nu se găseşte nicio cauză. În astfel de cazuri, reevaluarea periodică este utilă, deoarece limfomul k sau artrita reumatoidă juvenilă cu debut sistemic I pot ieşi în sfârşit. Unele cazuri se autolimitează. Mai puţin frecvent, la pacienţii bolnavi se recomandă utilizarea terapiei antituberculare cu patru medicamente timp de o lună. Utilizarea empirică a corticosteroizilor I trebuie evitată.

Lectură sugerată

Tolan RW. Febră de origine necunoscută: O abordare de diagnosticare a acestei probleme supărătoare. Clin pediatrie 2010;49:207-13.

Febră cu erupţie cutanată

Febra cu erupţii cutanate este o problemă comună şi supărătoare. Poate semnifica tulburări grave precum meningococemia sau febra hemoragică dengue sau poate fi asociată cu o alergie minoră la medicamente. Cauzele comune infecţioase şi neinfecţioase ale febrei cu erupţii cutanate sunt enumerate în Tabelul 10.2.

Evaluare

Natura erupţiei cutanate oferă adesea indicii pentru a determina etiologia bolii febrile exantematoase (Fig. 10.3). Erupţiile cutanate pot fi maculare, maculopapulare, veziculare, nodulare, urticariene sau purpurice (Tabelul 10.2) şi pot apărea suprapuneri considerabile cu prezentări diferite ale aceleiaşi etiologii. Alţi factori care ajută la diagnosticare includ factorii epidemiologici, sezonul, istoricul expunerii, perioada de incubaţie, vârsta, starea vaccinării, exantemele anterioare, simptomele prodromale, relaţia erupţiei cutanate cu febră, distribuţia şi progresia erupţiei cutanate, implicarea membranelor mucoase, aportul de medicamente şi simptomele asociate.

Tabelul 10.2: Boli exantematoase frecvente la copiii indieni

Erupţie cutanată maculară sau maculopapulară

Frecvente: rujeolă, rubeolă, dengue, roseola infantum, eritem infecţios, erupţie cutanată cu medicamente, infecţii adenovirale sau enterovirale. Mai puţin frecvente: mononucleoză

infecţioasă, chikungunya, HIV, Mycoplasma pneumoniae, sifilis secundar, bruceloză, tifos la scrub, hepatită cronică a virusului lucytomegaloic B, jucypus, virusul B cronic, artrita reumatoida

Eritem difuz cu peeling sau descuamare

Frecvente: sindrom Stevens-Johnson, epidermoliza toxică indusă de medicamente, boala Kawasaki

Mai puţin frecvente: scarlatina, sindromul şocului toxic stafilococic şi streptococic

Erupţie veziculoasă

Frecvente: varicela, infecţii enterovirale (boala mână-picior-gură)

Mai puţin frecvente: herpes simplex, herpes zoster, tuberculoză papulonecrotică

Erupţie petehială şi/sau purpurică

Frecvente: meningococemie, febră hemoragică dengue, purpură Henoch-Schonlein

Mai puţin frecvente: febră pete indiană, gonococemie, rujeolă hemoragică, varicela, vasculită cutanată

Erupţie cutanată urticariană

Frecvente: Scabie, muşcături de insecte

Mai puţin frecvente: larva migrans cutanată din cauza anchilostomoselor, strongiloidelor, pediculozei

Erupţie cutanată nodulară

Frecvente: eritem nodos datorat tuberculozei, medicamente, sarcoid, boală inflamatorie intestinală, lepră lepromatoasă; Molluscum contagiosum

Mai puţin frecvente: histoplasmoză diseminată, criptococoză

Examinarea trebuie să includă natura erupţiei cutanate şi distribuţia acesteia, implicarea palmelor şi tălpilor (observată cu dengue, febră pete, boala Kawasaki şi sindrom Stevens-Johnson), implicarea membranelor mucoase, l^rnfadenopatie, organomegalie şi semne de iritaţie meningeală. Investigaţiile de laborator care pot ajuta includ hemoleucograma completă, proteina C reactivă, VSH, hemocultură, serologii specifice şi uneori, biopsie.

management

Trebuie depuse toate eforturile pentru a diagnostica mai devreme entităţile grave şi pentru a institui un tratament imediat. Pentru copiii stabili, un diagnostic specific poate să nu fie întotdeauna posibil. În această situaţie, se recomandă terapia simptomatică, observarea

atentă, explicarea semnelor de pericol către părinţi şi distanţa de la şcoală până la rezolvarea erupţiei cutanate.

Adesea, un copil primeşte medicamente şi antibiotice pentru febră, care este urmată de o erupţie cutanată. Este dificil să distingem această erupţie cutanată ca exantem viral de erupţia legată de droguri. Mâncărimea intensă este mai frecvent întâlnită cu o erupţie cutanată cu medicamente. Reţinerea medicamentului, terapia simptomatică şi observarea este practica obişnuită. Reprovocarea cu acelaşi medicament mai târziu, sub observaţie, este permisă dacă erupţia a fost uşoară.

Lectură sugerată

Sarkar R, Mishra K, Garg VK. Febră cu erupţie cutanată la un copil din India. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2012;78(3):251--62.

INFECŢII VIRALE COMUNE

Pojar

Rujeola este o boală exantematoasă frecventă şi gravă, care încă provoacă 350.000 de decese în copilărie anual în ţările în curs de dezvoltare, dintre care 80.000 apar doar în India.

Etiopatogenie

Rujeola este cauzată de un virus ARN aparţinând familiei Paramixovirusurilor. Virusul se transmite prin răspândirea picăturilor din secreţiile nasului şi gâtului, de obicei cu 4 zile înainte până la 5 zile după erupţie. Boala este foarte contagioasă, cu rate de atac secundar la contactele domestice susceptibile depăşind 90%. Portalul de intrare este tractul respirator unde virusul se înmulţeşte în epiteliul respirator. Viremia primară are ca rezultat infectarea sistemului reticuloendotelial, urmată de viremia secundară, care are ca rezultat simptome sistemice. Perioada de incubaţie este de aproximativ 10 zile.

Caracteristici clinice

Boala este cea mai frecventă la copiii preşcolari; bebeluşii sunt protejaţi de anticorpi transplacentari, care, în general, se descompun cu 9 luni (de unde şi justificarea vaccinării la această vârstă). Faza prodromală este caracterizată prin febră, rinoree, congestie conjunctivală şi tuse uscată. Petele Koplik, considerate ca fiind patognomonice ale rujeolei, apar vizavi de molarii doi inferiori pe mucoasa bucală în a doua sau a treia zi de boală sub formă de leziuni cenuşii sau albe asemănătoare cu granule de nisip cu eritem înconjurător. Erupţia cutanată, de obicei aparentă în a patra zi cu creşterea febrei, apare ca macule slab roşiatice în spatele urechilor, de-a lungul liniei părului şi pe părţile posterioare ale obrajilor (Fig. 10.4). Erupţia devine rapid maculopapulară şi se extinde pe faţă, gât, piept, braţe, trunchi, coapse şi picioare în această ordine în următoarele 2-3 zile. Apoi începe să se estompeze în aceeaşi ordine în care a apărut şi lasă în urmă descuamare şi decolorare maronie, care se estompează în 10 zile.

Rujeola modificată, observată la indivizii parţial imuni, este o boală mai uşoară şi mai scurtă. Rujeola hemoragică se caracterizează printr-o erupţie purpurică şi sângerare din nas, gură sau intestin.

Complicaţii

Leziunile larg răspândite ale mucoasei şi imunosupresia semnificativă indusă de rujeolă explică complicaţiile frecvente observate cu această infecţie virală. Complicaţiile sunt mai frecvente la cei foarte tineri, subnutriţi şi imunocompromişi. Cele mai frecvente complicaţii sunt otita medie şi bronhopneumonia bacteriană. Patogenii bacterieni obişnuiţi sunt pneumococul, Staphylococcus aureus şi uneori bacteriile gram-negative. Alte complicaţii respiratorii includ laringita, traheita, bronşita, pneumonia cu celule gigantice, bronşiectazia şi aprinderea infecţiei latente cu M. tuberculosis. Pierderea tranzitorie a reacţiei de hipersensibilitate la tuberculină este frecventă în urma rujeolei. Complicaţiile gastrointestinale includ diaree persistentă, apendicita, hepatită şi ileocolită. Rujeola poate precipita malnutritia si poate provoca noma sau cangrena obrajilor.

Encefalita acută apare în rujeolă cu o frecvenţă de 1 2 la 1000 de cazuri, cel mai frecvent în perioada erupţiei cutanate, ca urmare a invaziei directe a creierului. Encefalita postrujeolă apare după recuperare şi se crede că se datorează unui mecanism imunitar, similar cu alte encefalomielite parainfectioase sau demielinizante. Rujeola este, de asemenea, responsabilă pentru panencefalita sclerozantă subacută (SSPE) aproape uniform fatală, observată la câţiva ani după infectare, cu o frecvenţă de 1 la 100.000 de cazuri.

Diagnostic

Diagnosticul este clinic şi poate fi confirmat prin estimarea nivelurilor de anticorpi antirujeolic IgM care este prezent la 3 zile după erupţie şi persistă timp de 1 lună. Rujeola trebuie diferenţiată de alte boli exantematoase din copilărie. Erupţia cutanată este mai uşoară şi febra mai puţin proeminentă în infecţiile cu rubeolă, enterovirale şi adenovirale. La roseola infantum, erupţia apare odată ce febra dispare, în timp ce în rujeolă febra creşte odată cu erupţia cutanată. În infecţiile rickettsiale, faţa este cruţată care este întotdeauna implicată în rujeolă. În meningococemie, simptomele căilor respiratorii superioare sunt absente şi erupţia cutanată devine rapid petechială. Erupţiile cutanate cauzate de medicamente au antecedente de consum de medicamente. În boala Kawasaki, glosita, adenopatia cervicală, fisurarea buzelor, iritabilitatea extremă, edemul mâinilor şi descuamarea sunt caracteristici clinice distinctive.

Tratament

Tratamentul este de susţinere şi cuprinde antipiretice, menţinerea igienei, asigurarea unui aport adecvat de lichide şi calorii şi umidificare. Vitamina A reduce morbiditatea şi mortalitatea rujeolei; se recomandă o singură doză orală de 100.000 de unităţi sub 1 an şi 200.000 de unităţi peste 1 an. Complicaţiile trebuie gestionate corespunzător.

Prevenirea

Rujeola este o boală prevenibilă şi potenţial eradicabilă prin imunizare universală (vezi capitolul 9).

Lectură sugerată

Vaccinuri împotriva rujeolei: document de poziţie al OMS. Wkly Epidemiol Rec 2009; 84:349-60

Scott LA, Stone MS. Exanteme virale. Dermatol Online J 2003;9:4

Varicela (varicela)

Varicela este o boală exantematoasă uşoară la majoritatea copiilor sănătoşi, dar poate fi o boală gravă la nou-născuţi, imunocompromişi, femeile însărcinate şi chiar adulţii sănătoşi.

Etiopatogenie

Varicela este cauzată de virusul varicelo-zoster (VZV), un virus ADN din familia virusului herpetic. Virusul este prezent în secreţiile respiratorii şi leziunile cutanate ale copiilor afectaţi şi se transmite prin răspândire prin aer sau prin contact direct. Portalul de intrare este tractul respirator. În perioada de incubaţie de 10-21 de zile, virusul se replic în mucoasa respiratorie urmată de diseminare viremică către piele şi diferite organe. Răspunsurile imune ale gazdei limitează infecţia şi promovează recuperarea. La copiii imunodeprimaţi, replicarea necontrolată şi diseminarea virusului duce la complicaţii. În ultima parte a perioadei de incubaţie, virusul este transportat la mucoasa respiratorie şi duce la infecţiozitate chiar înainte de apariţia erupţiei cutanate. Perioada de infectare durează de la 24 la 48 de ore înainte de erupţie cutanată până când toate veziculele sunt încrustate (crustele nu sunt infecţioase, spre deosebire de variola). Boala este foarte contagioasă, cu rate de atac secundar de 80% în rândul persoanelor de contact din gospodărie. VZV stabileşte infecţia latentă pe tot parcursul vieţii în ganglionii senzoriali. Reactivarea, mai ales în perioadele de imunitate deprimată, duce la erupţia dermatomală a herpesului zoster.

Caracteristici clinice

Varicela este rareori subclinica; cu toate acestea, la unii copii pot fi prezente doar câteva leziuni. Vârsta maximă a bolii este de 5-10 ani. Perioada prodromală este scurtă, cu febră uşoară până la moderată, stare de rău, cefalee şi anorexie. Erupţia apare la 2^^8 ore după simptomele prodromale ca macule eritematoase intens pruriginoase, văzute mai întâi pe trunchi. Erupţia se răspândeşte rapid la faţă şi la extremităţi în timp ce evoluează în papule, vezicule limpezi pline de lichid, vezicule tulbure şi apoi vezicule cu crustă (Fig. 10.5). Apar mai multe culturi de leziuni şi prezenţa simultană a leziunilor cutanate în diferite stadii de evoluţie este caracteristică varicelei. Numărul mediu de leziuni este de aproximativ 300, dar poate varia de la 10 la 1500. Simptomele sistemice persistă timp de 2-4 zile după apariţia erupţiei cutanate. Erupţia durează 3-7 zile şi lasă în urmă macule hipopigmentate sau

hiperpigmentate care persistă zile până la săptămâni. Cicatrizarea este neobişnuită, cu excepţia cazului în care leziunile sunt infectate secundar.

Complicaţii

Infecţiile bacteriene secundare ale leziunilor cutanate sunt destul de frecvente; fasciita necrozantă este rară. Complicaţiile neurologice includ meningoencefalita, ataxia cerebeloasă acută, mielita transversală, sindromul Landry-Guillain-Barre şi nevrita optică. Alte complicaţii includ purpura fulminans datorată anticorpilor împotriva proteinei C, vasculita SNC

indicat din cauza riscului de sindrom Reye. Copilul nu ar trebui să meargă la şcoală până când leziunile noi nu încetează să apară şi toate leziunile au format cruste. Administrarea orală de aciclovir (20 mg/kg/doză de patru ori pe zi timp de 5 zile) în 24 de ore de la debutul erupţiei cutanate la copiii sănătoşi reduce durata erupţiei cu o zi şi a leziunilor cu 25%. Aciclovir IV (10 mg/kg la fiecare 8 ore timp de 7 zile) se administrează la pacienţii cu varicelă complicată şi pentru boli la pacienţii cu risc crescut (nou-născuţi, copii imunodeprimaţi, gravide).

Prevenirea

Prevenirea varicelei cu vaccinul viu atenuat împotriva varicelei şi utilizarea imunoglobulinei varicelo-zosterice (VZIG) pentru profilaxia post-expunere sunt detaliate în Capitolul 9. VZIG este destul de costisitoare şi nu este întotdeauna disponibilă.

ducând la accident vascular cerebral, purpură trombocitopenică autoimună şi sindrom Reye.

Sindromul varicelei progresive este o complicaţie de temut la persoanele imunodeprimate, nou-născuţi, femeile însărcinate şi chiar adulţii şi adolescenţii sănătoşi. Acest sindrom se caracterizează prin dezvoltarea continuă a leziunilor, leziuni hemoragice, coagulopatie şi afectarea organelor viscerale, inclusiv hepatită, pneumonie şi encefalită. Rata mortalităţii este ridicată în ciuda terapiei.

Varicela în timpul sarcinii este asociată cu un risc crescut de boală severă la mamă. Sindromul varicelă congenital poate apărea în urma infecţiei în primul şi al doilea trimestru la o frecvenţă de 0,4-2%. Se caracterizează prin cicatrici ale pielii, extremităţi malformate, cataractă şi anomalii ale creierului (ex. aplazie, calcificări). În cele din urmă, dacă boala apare la mamă cu 5 zile înainte sau 2 zile după naştere, poate rezulta o boală neonatală severă şi adesea fatală.

Herpesul zoster la copii se caracterizează printr-o erupţie veziculoasă uşoară cu distribuţie dermatomală. Spre deosebire de adulţi, durerea este mai mică şi nevralgia postherpetică neobişnuită. Riscul de herpes zoster este mai mare la copiii imunodeprimaţi, copiii care dobândesc varicela în copilărie şi cei ale căror mame au dezvoltat varicelă în al treilea trimestru.

Diagnostic

Diagnosticul este clinic şi de obicei nu este dificil. Varicela ar trebui să fie diferenţiată de alte exanteme veziculare precum herpes simplex, infecţii enterovirale (boala mână-picior-guri), muşcături de insecte şi reacţii la medicamente. În cazurile atipice, diagnosticul se pune pe frotiul Tzanck al leziunilor, care prezintă celule multinucleate şi prin demonstrarea anticorpilor IgM împotriva varicelei.

Tratament

Managementul este simptomatic şi include antipiretice, agenţi antipruriginos şi o bună igienă. Aspirina este contra-

Lectură sugerată

Gershon AA: Infecţii cu virusul varicela-zoster. Pediatr Rev 2008;29(1): 5-10

Whitley RJ. Terapia infecţiilor cu virus herpes la copii. Adv Exp Med Biol 2008;609:216-32

Mononucleoza infectioasa

Mononucleoza infecţioasă, un sindrom caracterizat prin febră, oboseală, durere în gât şi limfadenopatie, este cel mai adesea cauzată de un virus herpes, virusul Epstein-Barr (EBV). Boala infecţioasă asemănătoare mononucleozei poate fi cauzată şi de toxoplasmă, CMV, adenovirusuri şi infecţia primară cu HIV.

Epidemiologie

Virusul EBV, un virus ADN din familia virusului herpetic, se transmite prin secreţiile orale prin contact strâns intim, cum ar fi sărutul sau schimbul de salivă din contactul apropiat cu copilul. Virusul se replic în celulele epiteliale orale, apoi se răspândeşte la glandele salivare cu eventual viremie la limfocitele B din sânge şi sistemul limforreticular, inclusiv ficatul şi splina. Limfocitele CD8 proliferează pentru a verifica această replicare a virusului în limfocitele B şi reprezintă limfocitele atipice observate în infecţia cu EBV. Ca şi alte virusuri herpetice, EBV stabileşte infecţia latentă pe tot parcursul vieţii după infecţia primară cu reactivări asimptomatice frecvente.

Epidemiologia este legată de vârsta de dobândire primară a infecţiei cu EBV. În ţările în curs de dezvoltare, cea mai mare parte a infecţiei cu EBV apare în copilărie şi copilărie timpurie, când este fie asimptomatică, fie similară cu alte infecţii din copilărie. Din acest motiv, mononucleoza infecţioasă este neobişnuit observată sau raportată în India. În ţările

dezvoltate, vârsta de dobândire a infecţiei cu EBV se schimbă în sus şi astfel boala este văzută mai frecvent.

Caracteristici clinice

Infecţiile simptomatice cu EBV la copiii mai mari şi la adulţi sunt caracterizate prin debut insidios de stare generală de rău, oboseală, febră, cefalee, greaţă, dureri în gât, dureri abdominale şi mialgii. Examenul evidenţiază inflamaţie faringiană cu exsudate şi peteşii la joncţiunea palatului moale şi dur, limfadenopatii generalizate (cervicale, mai rar axilare şi inghinale), splenomegalie uşoară (50%) şi hepatomegalie (10%). Se observă erupţii cutanate maculopapulare în

15% cazuri şi la 80% dintre cei care au primit ampicilină sau amoxicilină.

Complicatiile sunt rare si includ ruptura splenica in urma unui traumatism minor, obstructia cailor respiratorii datorita maririi tesutului limfoid orofaringian, meningita, convulsii, ataxie, miocardita, anemie hemolitica, trombocitopenie, neutropenie, anemie aplastica, pneumonita interstitiala si pancreatita.

Diagnostic

Majoritatea pacienţilor prezintă leucocitoză şi limfocitoză absolută, cu prezenţa limfocitelor atipice pe frotiu periferic. Numărul de trombocite este uşor scăzut, iar transaminazele hepatice uşor crescute la 50% dintre pacienţi. Testul Paul Bunnel (anticorp heterofil) este utilizat pentru screening. Acest test se bazează pe aglutinarea celulelor roşii de oaie/cal de către anticorpii heterofili prezenţi în serul pacienţilor cu infecţie cu EBV. Acest test poate avea rate fals negative de 10% şi rămâne pozitiv timp de câteva luni până la 2 ani după infecţie. Anticorpul IgM la antigenul capside viral (IgM VCA) este un test de confirmare pentru a diagnostica infectia acuta cu EBV.

Mononucleoza infecţioasă trebuie diferenţiată de alte cauze de mononucleoză, cum ar fi boala, faringita streptococică şi leucemia acută.

Tratament

Se recomandă odihnă şi terapia simptomatică. Participarea la activităţi intense şi sporturi de contact ar trebui interzisă în primele 2-3 săptămâni de boală din cauza riscului de ruptură a splenei. Tratamentul cu prednisolon (1 mg/kg/zi timp de 7 zile) este recomandat pentru complicatii precum anemia hemolitica, obstructia cailor respiratorii, meningita si trombocitopenia cu sangerare.

Alte manifestări ale infecţiilor cu EBV

EBV are potenţial oncogen şi este asociat cauzal cu tulburări proliferative, cum ar fi sindromul hemofagocitar asociat virusului, leucoplazia orală păroasă şi pneumonita interstiţială limfoidă la pacienţii cu SIDA, carcinom nazofaringian, limfom Burkitt, boala

Hodgkin, tumori la pacienţii imunocompromişi (de exemplu, boala limfocomproliferă X. limfom SNC) şi boală limfoproliferativă post-transplant.

Lectură sugerată

Bell AT, Fortune B, Sheeler R. Care este cel mai bun test pentru diagnosticarea mononucleozei infecţioase? J Fam Pract 2006;55(9):799-802

Roseola Infantum

Roseola infantum sau exantem subitum sau a şasea boală este o boală exantematoasă frecventă a copilăriei, cauzată de infecţia primară în principal cu virusul herpesului uman (HHV)-6 şi mai rar de către HHV-7 şi echovirusul 16. HHV-6 şi HHV-7 sunt viruşi ADN care vizează celulele T CD4 şi, la fel ca şi alte virusuri, pot rămâne mai multe celule latente în organism. infecţie.

Vârsta maximă pentru roseola este între 6 luni şi 3 ani. Perioada prodromală se caracterizează prin semne ale căilor respiratorii superioare precum rinoree, inflamaţii faringiene, roşeaţă conjunctivală, limfadenopatii uşoare cervicale sau occipitale şi uneori, edem palpebral. Boala clinică clasică este prevestită de febră mare de 38-40°C, asociată cu convulsii febrile în 5-10% cazuri, şi durează

4 zile. Febra scade brusc şi este urmată de dezvoltarea unei erupţii cutanate în 12-24 de ore. Erupţia este discretă eritematoasă şi maculopapulară care apare mai întâi pe trunchi şi apoi se extinde pe faţă, gât şi extremităţile proximale. Erupţia este nepruriginoasă, rareori devine confluentă şi dispare în 3-4 zile. Infecţiozitatea este scăzută şi nu au apărut focare. Rozeola trebuie diferenţiată de bolile copilăriei, cum ar fi rubeola, rujeola, enterovirusurile şi hipersensibilitatea la medicamente. Tratamentul este simptomatic şi prognosticul excelent.

Lectură sugerată

Caserta MT, Mock DJ, Dewhurst S. Human herpes virus 6. Clin Infect Dis 2001;33:829-33

Eritem infecţios

Eritemul infecţios sau a cincea boală este o boală exantematoasă frecventă a copilăriei, cauzată de un mic virus ADN, parvovirusul B19. Acest virus are tropism pentru celulele liniei eritroide în stadiul pronormoblast.

Vârsta de vârf pentru eritemul infecţios este între 5 şi 15 ani. Transmiterea infecţiei se face pe cale respiratorie, iar perioada de incubaţie este de 4-28 de zile (în medie

17 zile). Faza prodromală este uşoară şi constă în febră scăzută, cefalee şi simptome de infecţie uşoară a tractului respirator superior. Erupţia cutanată caracteristică apare mai întâi ca înroşire eritematoasă pe faţă cu aspect de „obraz plesnit” (Fig. 10.6). Se răspândeşte rapid la trunchi şi la extremităţile proximale ca o erupţie maculară eritematoasă difuză care

suferă rapid curățare centrală pentru a-i da un model dantelat sau reticulat. Erupția dispare treptat pe o perioadă de 1-3 săptămâni. Complicațiile includ artropatia, purpura trombocitopenică idiopatică și meningita aseptică. A cincea boală ar trebui să fie diferențiată de rujeola, rozeola, rubeola și erupția cutanată cu medicamente. Tratamentul este simptomatic.

Alte manifestări grave ale infecției cu parvovirus B19 includ artralgia și artropatia la adolescenți sau adulți, crize aplastice tranzitorii la pacienții cu anemii hemolitice cronice, anemie cronică, pancitopenie sau supresie a măduvei, hemofagocitare asociată virusului.

Fig. 10.6: Erupția cutanată seamănă cu un „obraz plesnit" în eritemul infecțios

sindrom la imunodeprimați, hidrops fetal la gravide și rare episoade de miocardită la copii sau adulți sănătoși.

Lectură sugerată

Servant-Delmas A, Lefrere JJ, Morinet F, Fillet S. Advances in human B19 erythrovirus biology. J Virol 2010;84:9658-65

Servey JT, Reamy BV, Hodge J. Prezentări clinice ale infecțiilor cu parvovirus B19. Am Fam Physician 2007;75:373-6

Oreion

Oreionul este o infecție virală acută caracterizată prin mărirea dureroasă a glandelor salivare, cel mai caracteristic a glandelor parotide. Oreionul este cauzat de un virus ARN din genul Paramyxovirus din familia Paramyxoviridae; este cunoscut un singur serotip.

Epidemiologie

Cele mai multe cazuri apar între 5 și 15 ani; sugarii sunt rar afectați din cauza prezenței anticorpilor materni dobândiți transplacentar. Omul este singurul rezervor de infecție; starea de purtător nu există. Incidența este mai mare iarna și primăvara.

Virusul este răspândit din rezervorul uman prin contact direct, picături transportate în aer și fomite contaminate cu salivă și urină. Virusul proliferează în epiteliul respirator pentru a intra în circulație și apoi se localizează în țesutul glandular și neural. Virusul a fost izolat din salivă cu 6 zile înainte până la 9 zile după apariția tumefierii glandelor salivare. Rata de infectare secundară este de până la 80%. Se crede că infecția cu oreion sau imunizarea conferă imunitate pe viață. Boala este ușoară în majoritatea; in 10% cazuri, infectia este asociata cu meningita sau encefalita aseptica.

Caracteristici clinice

După o perioadă de incubaţie de 2-4 săptămâni, simptomele încep acut cu febră, stare de rău şi cefalee. Infecţia oreionului se caracterizează prin parotită unilaterală sau bilaterală. Aceasta se prezintă ca durere de urechi, sensibilitate a maxilarului în timpul mestecatului, uscăciune a gurii şi umflare la unghiul maxilarului. Lobul urechii poate părea împins în sus şi în exterior. Defervescenţa şi rezoluţia durează aproximativ o săptămână. Ocazional, alte glande salivare, inclusiv glandele submaxilare şi sublinguale, sunt afectate.

Apariţia epididimoorhitei este mai frecventă la băieţii adolescenţi sau bărbaţii postpubertali. Afecţiunea este unilaterală în 85% din cazuri şi apare la 1-2 săptămâni după parotită. Testiculele sunt mărite şi sensibile. Un anumit grad de atrofie urmează inflamaţiei, dar sterilitatea este rară.

Meningita aseptică este observată la aproximativ 1-10% dintre pacienţii cu parotită. Oreionul este poate cea mai frecventă cauză a meningitei aseptice la copii. Recuperarea este, în general, fără evenimente. Riscul de encefalită este între 0,02 şi 0,3% cazuri. Encefalita oreionului are un prognostic satisfăcător cu o rată a mortalităţii mai mică de 2%. Alte manifestări neurologice includ afectarea nervului auditiv care duce la surditate, ataxie cerebeloasă, nevrita facială, mielita transversală şi sindromul Guillain-Barre. Prezentările mai puţin frecvente includ pancreatita (5% pot declanşa diabet zaharat insulinodependent), mastită, ooforită, nefrită şi miocardită.

Diagnostic

Diagnosticul se bazează pe caracteristicile clinice şi poate fi confirmat prin ELISA pentru IgM. Amilaza serică este crescută în aproape 90% din cazuri. Parotita oreionului trebuie diferenţiată de parotita supurată, limfadenita submandibulară, parotita juvenilă recurentă, calculul în canalul Stensen şi alte infecţii virale care provoacă parotită, de exemplu coxsackie A şi citomegalovirus.

Tratament

Tratamentul simptomatic se administrează sub formă de antipiretice şi apă de gură cu soluţie salină caldă. Orhita este tratată prin repaus la pat şi sprijin local. Steroizii pot fi utilizaţi pentru ameliorarea simptomatică a orhitei şi artritei, dar nu modifică cursul bolii.

Prevenirea

Pacientul afectat trebuie izolat până când umflarea parotidiană dispare. Oreionul poate fi prevenit prin imunizare în timp util (Capitolul 9).

Lectură sugerată

MacDonald N, Hatchette T, Elkout L, Sarwal S. Oreionul s-a întors: De ce eradicarea nu funcţionează, Adv Exp Med biol 2011;697:197-220

Document de poziţie al OMS cu privire la oreion şi vaccinuri. Record Epidemiologic Săptămânal 2001;76:345-56

Poliomielită

Poliovirusurile aparţin genului Enterovirus din familia Picornaviridae şi cuprind trei serotipuri înrudite: tipurile 1,2 şi 3, toate putând provoca paralizie. Tipul 1 este cel mai frecvent responsabil, tipul 3 este mai rar cauzal şi tipul 2 este doar rar implicat.

Epidemiologie

Boala este sezonieră, apar mai frecvent vara şi începutul toamnei în zonele cu climă temperată. În ţările tropicale, sezonalitatea este mai puţin clar definită; unele zone înregistrează o creştere a incidenţei în timpul sezonului ploios. Calea feco-orală este modalitatea predominantă de transmitere în ţările în curs de dezvoltare cu igienizare slabă, în timp ce transmiterea oral-faringiană predomină în ţările industrializate şi în timpul focarelor. Perioada medie de incubaţie a bolii este de 7-10 zile, variind de la 4 la 35 de zile. Virusul este vărsat în scaun timp de 6-8 săptămâni după infectare.

Oamenii sunt singurul rezervor de poliovirus, iar infecţia se răspândeşte de la persoană la persoană. Virusul se răspândeşte rapid la persoanele neimune. Transmiterea este de obicei larg răspândită în comunitate până la momentul apariţiei paraliziei la un copil. Copiii născuţi din mame cu anticorpi sunt protejaţi în mod natural împotriva bolii paralitice timp de câteva săptămâni. Imunitatea se dobândeşte prin infecţia cu virusul sălbatic şi prin imunizare.

Iniţiativa globală de eradicare a poliomielitei a fost lansată în 1988, folosind vaccinul antipoliomielitei oral (OPV) ca instrument de eradicare şi utilizând o strategie pe patru direcţii care cuprinde

menţinerea unei acoperiri ridicate de imunizare de rutină,

activităţi suplimentare de imunizare (SIA)/imunizare cu puls, (iii) supravegherea paraliziei acute flasce (AFP) şi (iv) imunizarea răspunsului la focar. Iniţiativa a avut un succes imens, cu reducerea cazurilor de poliomielita de la 350.000 la nivel mondial în 1988 la 650 în 2011 şi doar 215 cazuri în 2012 (începând cu 25 decembrie 2012). Doar 3 ţări, Afganistan, Nigeria şi Pakistan, rămân endemice de poliomielita; 210 din cele 215 cazuri din 2012 au fost raportate din aceste ţări. Ultimul caz de poliomielita sălbatică a fost raportat din India pe 13 ianuarie 2011, iar India nu mai este considerată endemică pentru poliovirus.

Patogeneza

Gura este portalul obişnuit de intrare. Virusul este de obicei prezent în faringe şi scaune înainte de debutul bolii paralitice. Invadează ţesutul limfoid local, intră în fluxul sanguin pentru a invada anumite celule nervoase şi poate deteriora sau distruge aceste celule.

Caracteristici clinice

La 90-95% dintre indivizi, infecţia cu poliovirus este inaparentă. La restul de 5-10% dintre indivizi poate apărea unul dintre următoarele sindroame.

Poliomielita abortivă apare în 4-8% din infecţii şi se caracterizează printr-o boală minoră cu febră de grad scăzut, dureri în gât, vărsături, dureri abdominale, pierderea poftei de mâncare şi stare de rău. Recuperarea este rapidă şi completă; nu există paralizie. Nu se poate distinge de alte infecţii virale.

Meningita aseptică neparalitică apare în 1-2% din infecţii, cu dureri de cap, gât, spate şi picior rigid la câteva zile după un prodrom similar poliomielitei abortive. Recuperarea are loc în 2-10 zile.

Poliomielita paralitică apare în 0,5-1% din cazuri. Simptomele apar în două faze, minoră şi majoră, separate de câteva zile fără simptome. Faza minoră constă în simptome similare cu cele ale poliomielitei abortive. Faza majoră a bolii începe cu dureri musculare, spasme şi revenirea febrei. Aceasta este urmată de instalarea rapidă a paraliziei flasce, care este de obicei completă în 72 de ore.

Poliomielita paralitică spinală este cea mai comună formă de poliomielita paralitică, reprezentând aproximativ 80% din cazuri. Rezultă dintr-o leziune a neuronului motor inferior a celulelor cornului anterior ale măduvei spinării şi afectează muşchii picioarelor, braţelor şi/sau trunchiului. Cazurile severe pot dezvolta tetraplegie şi paralizie a trunchiului, muşchilor abdominali şi toracici. Muşchii afectaţi sunt flochi şi reflexele sunt diminuate. Senzaţia de durere şi atingere sunt normale. Paralizia este adesea asimetrică, afectând mai des picioarele decât braţele. Paralizia la nivelul extremităţilor începe proximal şi progresează spre grupurile musculare implicate (adică paralizia descendentă). Paralizia flască reziduală este de obicei prezentă după 60 de zile. Poliomielita bulbară reprezintă 2% din cazuri şi rezultă dintr-o leziune a nervului cranian, ducând la insuficienţă respiratorie şi dificultăţi la înghiţire, mâncare sau vorbire. Poliomielita bulbospinală reprezintă 20% din cazuri şi este o combinaţie de poliomielita paralitică spinală şi bulbară.

Encefalita poliomielită se caracterizează prin iritabilitate, delir şi pierderea cunoştinţei; pot apărea convulsii. Paralizia poate fi de tip neuron motor superior.

În funcţie de tulpina de poliovirus, se estimează că raportul dintre cazurile subclinice şi cele clinice variază între 100:1 şi 1000:l. Copiii mai mari şi adulţii prezintă un risc mai mare de a dezvolta boli paralitice. Rata letalităţii în rândul persoanelor care dezvoltă forma paralitică a bolii este de 2-20%. Cu toate acestea, rata de letalitate poate fi de până la 40% la cei cu afectare bulbară sau respiratorie.

Paralizie reziduală

După o fază acută de boală care durează 1--4 săptămâni, începe recuperarea muşchilor paralizaţi. Gradul de recuperare este variabil, variind de la pareze reziduale uşoare până la severe la 60 de zile, în funcţie de amploarea daunelor cauzate neuronilor de către virus. Recuperarea neurologică maximă are loc în primele 6 luni de boală; recuperarea lentă continuă până la doi ani. După doi ani, nu se mai aşteaptă o recuperare şi se spune că copilul are paralizie reziduală postpolio, care persistă pe tot parcursul vieţii.

Diagnostic

Diagnosticul se bazează pe istoricul şi manifestările clinice caracteristice paraliziei flasce asimetrice. Examinarea scaunului este recomandată în fiecare caz de paralizie acută flască (AFP). Virusul poate fi detectat de la debut până la 8 sau mai multe săptămâni după paralizie; cea mai mare probabilitate de depistare este în primele 2 săptămâni după debutul paraliziei. Examinarea lichidului cefalorahidian (număr de celule, coloraţie Gram, proteine şi glucoză) este utilă în eliminarea altor afecţiuni care cauzează AFP. Testele serologice actuale nu pot face diferenţa între tulpinile de virus sălbatic şi cele vaccinale. Nu se recomandă recoltarea de probe de sânge pentru cultură sau serologie.

Diagnostic diferenţial

Cele două boli cel mai frecvent confundate cu poliomielita sunt sindromul Guillain-Barre şi mielita transversală. Alte afecţiuni cu o prezentare similară cu cele ale poliomielitei paralitice includ nevrita traumatică şi mai rar, meningita, encefalita şi bolile produse de toxine (difterie, botulism) (vezi capitolul 19).

Tratament

Tratamentul trebuie să fie precoce şi adecvat stadiului şi gradului de paralizie. Copiii cu poliomielită bulbo-spinală şi paralizie respiratorie necesită spitalizare. În stadiul acut, copiii cu paralizie izolată a unuia sau mai multor membre pot fi gestionaţi acasă. Ar trebui să li se sfătuiască odihnă completă, poziţionarea corectă a membrului afectat şi gama pasivă de mişcare la nivelul articulaţiilor. Masajul şi injecţia intramusculară trebuie evitate în timpul fazei acute a bolii. Schimbarea frecventă a posturii pacientului este obligatorie. Copilul trebuie pus să se întindă pe un pat ferm şi să menţină membrele în poziţie neutră. Copilul trebuie să stea culcat cu trunchiul şi şoldul drepte, cu uşoară flexie (5-10°) la genunchi şi picioarele în unghi drept la articulaţia gleznei. Aceasta pozitie poate fi mentinuta cu perne, prosoape rulate sau saci de nisip. Fomentările calde umede pot fi date cu prosoape moi, scufundate în apă caldă pentru a calma durerea şi spasmele. De asemenea, pot fi administrate analgezice pentru a calma durerea şi febra. Toate articulaţiile membrului/membrelor afectate trebuie mutate prin gama lor pasivă de mişcări, de 2-3 ori pe zi, de 10 ori la fiecare articulaţie, pentru a preveni rigiditatea articulaţiei. Acest lucru ajută la stimularea impulsurilor proprioceptive din muşchi şi tendoane, contribuind la îmbunătăţirea puterii musculare.

Pe măsură ce faza acută a bolii scade, refacerea puterii musculare este ajutată prin administrarea de kinetoterapie, ajutarea deambulării şi prevenirea deformărilor. Unii copii au nevoie de orteză la un moment dat pentru deambulare. Alţii cu deformări şi contracturi fixe necesită intervenţie ortopedică.

Prevenirea poliomielitei

Vaccinurile disponibile şi programul recomandat sunt discutate în Capitolul 9.

Eradicarea poliomielitei

Eradicarea este posibilă deoarece poliomielita afectează doar omul, imunitatea este pe viață, este disponibil un vaccin sigur și nu există purtători sau rezervoare ale infecției. Strategiile pentru atingerea acestui obiectiv sunt:

Obținerea unor rate ridicate de imunizare de rutină. Fiecare copil cu vârsta mai mică de 1 an ar trebui să fie imunizat cu cel puțin trei doze de vaccin antipoliovirus oral (OPV).

Zilele naționale de imunizare (ZNI). În aceste zile, în cadrul programului de imunizare împotriva poliomielitei (PPI), doze suplimentare de OPV sunt administrate fiecărui copil cu vârsta <5 ani. Scopul NID/PPI este de a „inunda" comunitatea cu OPV într-o perioadă foarte scurtă, întrerupând astfel transmiterea virusului în întreaga comunitate. Intensificarea programului PPI se realizează prin adăugarea rundelor de extraimunizare, adăugând o componentă de „căutare și vaccinare" casă în casă pe lângă furnizarea vaccinului la un post fix. Numărul de runde PPI efectuate în timpul unui anumit an este determinat de gradul de transmitere a poliovirusului în stat sau district.

Imunizare de curățare. Când transmiterea poliovirusului este redusă la zone geografice bine definite și focalizate, campanii intensive de imunizare de la casă la casă, de la copil la copil, sunt desfășurate pe o perioadă de câteva zile pentru a rupe lanțurile finale de transmitere a virusului.

Supravegherea paraliziei acute flasce. În cadrul inițiativei globale de eradicare a poliomielitei, supravegherea poliomielitei este efectuată prin investigarea pacienților cu AFP. Supravegherea AFP ajută la detectarea zonelor sigure în care are loc transmiterea poliovirusului. Paralizia acută flască (AFP) este definită ca apariția bruscă a slăbiciunii și slăbiciunii în orice parte a corpului la un copil <15 ani sau paralizia la o persoană de orice vârstă la care este suspectată poliomielita. În alte părți ale lumii, cel puțin un caz de AFP (cu excepția poliomielitei) apare anual la fiecare 100.000 de copii cu vârsta sub 15 ani (rata de fond AFP). Cauzele nonpoliomielitei ale AFP reprezintă această rată de fond. Supravegherea sensibilă va detecta o rată de fond AFP de 1 la 100.000 de copii. În țara noastră, unde incidența unor afecțiuni precum nevrita traumatică și AFP cauzate de alte enterovirusuri nonpolio este foarte mare, rata de fond nonpolio AFP este mai mare.

Detalii despre supravegherea AFP sunt menționate în capitolul 19.

Lectură sugerată

National Polio Surveillance Project, la: http://www.npspindia.org/index.asp. accesat pe 21 mai 2012

Document de poziție al OMS. Polivaccinele și imunizarea. Record epidemiologic săptămânal 2010,85:213-28

Boala mână-picior-gură

Boala mână-picior-gură este o boală virală frecventă care afectează în principal copiii sub 5 ani. Este cauzată de virusuri din genul Enterovirus aparţinând familiei Picornaviridae, inclusiv poliomielita, ECHO, virusul coxsackie şi enterovirusurile. Cele mai frecvente cauze ale bolii mâinii piciorului sunt virusul coxsackie A16 şi enterovirusul 71. Boala se prezintă de obicei sub formă de focare, adesea la copiii preşcolari, iar transmiterea se face prin contact direct cu un pacient afectat sau fomite infectate.

Caracteristici clinice

Debutul este cu un prodrom caracterizat prin febră de grad scăzut, senzaţie de rău şi durere în gât. Urmează dezvoltarea de ulcere sau vezicule în cavitatea bucală, mai ales pe aspectul posterior şi apoi o erupţie cutanată papulovesiculoasă pe palme şi tălpi şi mai rar, pe fese, genunchi, coate şi zona genitală (Fig. 10.7). Este posibil ca toate manifestările să nu fie prezente la toţi pacienţii. Boala se rezolvă rapid în 4-5 zile.

Complicaţiile includ pierderea temporară a unghiilor de la picioare sau de la mâini la aproximativ 4 săptămâni de la debutul bolii. Complicaţiile rare includ meningita aseptică, encefalita, paralizia asemănătoare poliomielitei, miocardita şi sindromul de detresă respiratorie. Focare, în special din cauza enterovirusului 71, sunt raportate din China, Vietnam, Taiwan şi Malaezia, în care complicaţiile neurologice sunt frecvente şi mortalitatea semnificativă. Unii experţi consideră că enterovirusurile provoacă boala mână-picior-gură ocupă acum nişa ecologică eliberată de eradicarea poliovirusurilor.

Diagnosticul este clinic şi necesită diferenţierea de alte boli care provoacă ulcere bucale, cum ar fi herpangina, gingivostomatita herpetică şi ulcerele aftoase şi de la varicela.

Tratament şi Prevenţie

Tratamentul este în principal simptomatic şi include analgezice şi dietă moale. Izolarea copiilor afectaţi acasă şi promovarea igienei mâinilor pentru a preveni răspândirea bolii este importantă. Nu este disponibil niciun vaccin împotriva acestei boli.

Lectură sugerată

HEPATITA VIRALĂ

Hepatita, adică inflamaţia ficatului, poate fi cauzată de o varietate de virusuri hepatotrope diferite, cum ar fi hepatita A, B, C, D şi E. Hepatitele A şi E sunt responsabile pentru majoritatea hepatitelor transmise prin apă (dobândite în comunitate), în timp ce B, C şi D sunt responsabile pentru hepatita post-transfuzie. Deoarece un număr considerabil de cazuri de hepatită post-transfuzie şi dobândită în comunitate nu sunt identificate ca fiind cauzate de hepatita AE, sunt incriminate şi alte virusuri hepatotrope, inclusiv hepatita G, virusul TT şi virusul SEN.

Hepatita A

Hepatita A este cauzată de infecţia cu virusul hepatitei A (HAV), un virus ARN neînvelit. Un singur serotip de HAV infectează oamenii, iar infecţia induce imunitatea pe viaţă. HAV este extrem de rezistent la degradare din cauza condiţiilor de mediu. Prin urmare, se răspândeşte uşor pe cale feco-orală prin alimente şi apă contaminate şi de la o persoană la alta care trăieşte cu o salubritate slabă. Severitatea bolii creşte odată cu vârsta la infecţie; copiii cu vârsta sub 5 ani au infecţie asimptomatică sau prezintă o boală febrilă acută nediferenţiată, în timp ce copiii mai mari, adolescenţii şi adulţii suferă de hepatită clasică. Boala simptomatică este mai puţin frecventă şi focarele rare în ţările în curs de dezvoltare cu o igienă precară, deoarece majoritatea indivizilor sunt infectaţi în copilărie. În regiunile cu endemicitate intermediară, cum ar fi India, o proporţie semnificativă de oameni scapă de infecţie în copilărie şi pot dezvolta boală simptomatică la adulţi.

Caracteristici clinice

În timpul unei perioade de incubaţie sau preclinice de 30 de zile (interval 10-50) de zile, virusul se reproduce activ. Aceasta este urmată de o scurtă fază prodromală care durează până la o săptămână, care se caracterizează prin pierderea poftei de mâncare, oboseală, dureri abdominale, greaţă şi vărsături, febră, diaree, urină închisă la culoare şi scaune palide. Persoanele mai în vârstă au apoi o fază icterică, în timpul căreia se dezvoltă icter, cu nivelurile totale de bilirubină depăşind 2-4 mg/dl. Febra se ameliorează după primele zile de icter. În următoarele săptămâni de convalescenţă, pacienţii se recuperează complet.

La aproximativ 0,1-1% dintre pacienţi, necroza extinsă a ficatului apare în primele 6-8 săptămâni de boală. În acest caz, apar febră mare, dureri abdominale marcate, vărsături, icter şi dezvoltarea encefalopatiei hepatice asociate cu comă şi convulsii. Acestea sunt semnele hepatitei fulminante care sunt mai frecvente pe măsură ce înaintaţi în vârstă şi duce la deces la 70-90% dintre pacienţi. La pacienţii care supravieţuiesc, nici sechelele funcţionale şi nici patologice nu sunt frecvente în ciuda necrozei larg răspândite. Infecţia cu HAV nu duce la hepatită cronică sau persistentă. Hepatita recidivanta poate apărea la 3-20% dintre pacienţi la 4 până la 15 săptămâni după ce simptomele iniţiale s-au rezolvat.

Diagnostic

Diagnosticul specific al hepatitei acute A se face prin depistarea IgM serice anti-HAV. IgM anti-HAV este detectabil la aproximativ 3 săptămâni după expunere, moment în care simptomele au apărut deja. Titrul său creşte peste

6 săptămâni, apoi scade la niveluri nedetectabile în decurs de 6 luni de la infectare. Deoarece IgG anti-HAV persistă toată viaţa după infecţia acută, detectarea IgG anti-HAV în monoterapie indică infecţia anterioară. Evaluarea de laborator a funcţiei hepatice include estimarea bilirubinei totale şi directe, transaminazelor, fosfatazei alcaline, timpului de protrombină, proteinelor totale şi albuminei.

Tratament

Terapia este de susţinere şi are ca scop menţinerea unei alimentaţii adecvate. Nu există dovezi care să sugereze că restricţia de grăsimi are vreun efect benefic asupra evoluţiei bolii. Ouăle, laptele şi untul pot contribui de fapt la asigurarea unui aport caloric adecvat. Agenţii antivirali nu au niciun rol deoarece leziunea hepatică pare a fi mediată imunologic. Trimiterea către un centru de transplant hepatic este adecvată pentru pacienţii cu hepatită fulminanta.

Prevenirea

Strategia preventivă ideală este îmbunătăţirea canalizării, igienei şi aprovizionării cu apă. Imunizarea este foarte eficientă şi este discutată în continuare în capitolul 9. Imunoglobulina G poate fi utilizată pentru profilaxia post-expunere. Dacă este administrat în decurs de două săptămâni de la expunere, fie previne dezvoltarea bolii, fie reduce severitatea acesteia.

Lectură sugerată

Mathur P, Arora NK. Tranziţia epidemiologică a hepatitei A în India: probleme pentru vaccinare în ţările în curs de dezvoltare. Indian J Med Res 2008;128:699-704

Patogeneza si cursul natural

VHB are o perioadă de incubaţie de 2--6 luni. În urma infecţiei primare cu VHB, se poate observa o evoluţie acută, fulminantă sau cronică.

Hepatită acută şi fulminantă. Hepatita acută este marcată de simptome asemănătoare celorlalte boli hepatitice acute, adică febră, vărsături, icter şi anorexie. Recuperarea este marcată de seroconversia anticorpilor de suprafaţă hepatitei B (anti-HBs). Hepatita fulminantă este anunţată de modificări patologice ale stării psihice în decurs de 2 până la 8 săptămâni după simptomele iniţiale la un copil altfel sănătos. Aproximativ două treimi dintre copiii cu hepatită B fulminantă sunt prezenti în copilărie.

Infecţie cronică. Copiii cu infecţie cronică cu VHB sunt în mare parte asimptomatici. În general, sunt activi şi cresc bine. Deşi afectarea ficatului este de obicei uşoară în timpul copilăriei, sechelele grave, inclusiv ciroza şi carcinomul hepatocelular, se pot dezvolta insidios la orice vârstă. Un proces mediat imun este principalul mecanism de deteriorare a celulelor. În timpul exacerbărilor acute ale infecţiilor cronice cu VHB, limfocitele T CD8+ sunt celulele predominante din ficat în zonele de necroză fragmentară. Deoarece HBeAg este un marker important care reflectă replicarea virală activă şi infecţiozitatea, clearance-ul său este folosit ca marker pentru succesul terapiei antivirale. Copiii cu infecţie cronică cu VHB sunt seropozitivi AgHBe în stadiul iniţial al infecţiei; această antigenemie poate persista un an după infecţia primară (Fig. 10.8). Eliminarea spontană a AgHBe apare treptat odată cu vârsta. Replicarea virală este redusă în timpul acestui proces. Acest proces de seroconversie HBeAg are loc subclinic la majoritatea indivizilor pentru o perioadă de 2 până

la 7 ani (Tabelul 10.3). Acest proces este de obicei precedat de o creştere a aminotransferazelor. După clearance-ul HBeAg, aminotransferaza

nivelurile revin la niveluri normale şi se dezvoltă anti-HBe. Urmărirea pe termen lung a copiilor purtători de AgHBs arată că rata clearance-ului AgHBs este scăzută (0,6% anual) şi apare numai după eliminarea AgHBe.

În timpul fazei incipiente a infecţiei, cantitatea de virus din ficat şi sânge este de obicei mare, în timp ce afectarea ficatului este în mare parte uşoară. Sistemul imunitar al gazdei recunoaşte treptat virusul şi începe să elimine virusul. Are ca rezultat inflamaţia activă a ficatului şi creşterea aminotransferazelor serice. Episoadele repetate de creştere a aminotransferazelor sunt urmate de seroconversie AgHBe. După seroconversia HBeAg, replicarea virală scade şi inflamaţia hepatică devine treptat inactivă.

Tratament

Există două terapii aprobate pentru copiii cu hepatită cronică Bin: interferon (IFN) şi lamivudină. Interferonii sunt un grup de agenţi naturali cu proprietăţi antivirale, antineoplazice şi imunomodulatoare. IFNa2a realizează seroconversie în aproximativ o treime din cazuri; cei mai probabil să răspundă au activitate ALT ridicată şi un scor mai mare al indicelui de activitate histologică la biopsia hepatică înainte de tratament. Copiii mai mici de 6 ani au un răspuns sporit la tratamentul cu IFNa2b. Efectele secundare ale IFN la copii sunt simptome asemănătoare gripei, dureri de cap, depresie, pierderea poftei de mâncare, anemie, leucopenie şi trombocitopenie. Apar rezultate promiţătoare utilizând IFN pegilat la adulţii cu hepatită cronică B, dar lipsesc datele la copii.

Monoterapia cu lamivudină timp de 1 an oferă rezultate satisfăcătoare la copiii cu hepatită cronică B. Copiii cu niveluri mai ridicate de ALT înainte de tratament şi scoruri ale indicelui de activitate histologică sunt cel mai probabil să răspundă la lamivudină. Medicamentul este bine tolerat, are efecte secundare minime şi este uşor de administrat. Cu toate acestea, dezvoltarea mutanţilor virali rezistenţi (YMDD) limitează beneficiul monoterapiei pe termen lung. Combinaţiile dintre INFa2a sau INFa2b cu lamivudină au efecte comparabile şi rezultate puţin mai bune decât monoterapia la copiii afectaţi de hepatită cronică. Alte medicamente, inclusiv adefovir, entecavir şi dipivoxil, au activitate clinică documentată împotriva VHB sălbatic şi rezistent la lamivudină, dar trebuie evaluate în continuare la copii.

Imunoprofilaxie

Imunoglobulina hepatitei B este utilizată în profilaxia postexpunere a nou-născuţilor femeilor infectate cu VHB. Se administrează intramuscular şi poate fi administrat concomitent cu vaccinul HBV, la un loc diferit. Doza pentru sugari este de 0,5 ml. Combinaţia

dintre imunoglobulină şi vaccinarea VHB la sugarii născuţi din mame pozitive cu AgHBs previne transmiterea la aproximativ 95% dintre cei expuşi riscului.

Hepatita D

Virusul hepatitei delta (HDV) a fost detectat pentru prima dată ca un nou antigen nuclear în hepatocitele pacienţilor infectaţi cu virusul hepatitei B (VHB) şi a fost frecvent asociat cu hepatită acută sau cronică severă. Transmiterea virusului hepatitei delta necesită fie coinfecţia cu VHB, fie suprainfecţia la persoanele care sunt purtători de VHB.

Hepatita C

Virusul hepatitei C (VHC) a fost recunoscut în 1989 ca o cauză majoră a hepatitei non-A, non-B. HCV este un virus încapsulat, monocatenar, cu sens pozitiv al acidului ribonucleic, clasificat ca gen independent (Hepacivirus) în cadrul familiei Flavivirus.

Variante virale

ARN-polimeraza dependentă de ARN HCV nu are capacitatea de corectare, ceea ce duce la heterogenitatea genetică a HCV. Pe baza analizei secvenţelor HCV, sunt recunoscute şase genotipuri majore de HCV. Genotipurile 1 şi 2 ale VHC sunt cele mai răspândite la nivel mondial. Genotipul 3 al VHC este cel mai frecvent în Australia şi subcontinentul indian. Distribuţia genotipică virală la copii este în general paralelă cu cea raportată regional la adulţi. Genotipul 1 al VHC se corelează cu niveluri virale serice mai ridicate şi un răspuns mai puţin favorabil la tratamentul antiviral.

Epidemiologie

Prevalenţa mondială a infecţiei cu VHC este de aproximativ 3%, ceea ce reprezintă aproximativ 170 de milioane de persoane infectate. Copiii care au primit transfuzii de produse sanguine potenţial contaminate înainte de instituirea screening-ului de rutină au rate de seroprevalenţă de până la 95%.

Caracteristici clinice

Perioada medie de incubaţie a infecţiei cu VHC post-transfuzie este de 7 până la 8 săptămâni, cu un interval de 2 până la 26 săptămâni. HCY acută este de obicei anictерică sau subclinica şi doar o treime dintre pacienţi dezvoltă icter sau simptome. Insuficienţa hepatică fulminantă datorată HCY este rară. La adulţi, 85% dintre pacienţii expuşi la HCY vor dezvolta infecţie cronică, dintre care aproximativ 10 până la 20% dezvoltă ciroză. La copii, cursul infecţiei cu HCY este în general benign. Majoritatea copiilor cu hepatită acută C sunt asimptomatici.

Când simptomele sunt prezente, acestea sunt adesea nespecifice (stare de rău, anorexie) sau uşoare; icterul este prezent la 25%. Majoritatea copiilor expuşi la HCY riscă să se infecteze cronic pe baza anticorpilor anti-HCY seric detectabili în mod persistent şi a ARN-ului HCY. Copiii cu infecţie cronică cu HCY pot rămâne, de asemenea, asimptomatici. Progresia spre

boala hepatică decompensată la copii este rară. Markerii biochimici, cum ar fi alanina aminotransferaza serică, fluctuează de obicei la pacienţii cu HCY. Nivelurile transaminazelor normale sau doar minim crescute sunt raportate în cazul infecţiei cronice cu HCY şi acestea pot rămâne crescute în ciuda seronegativităţii anti-HCY. Histologia hepatică arată agregate limfoide portale, leziuni ale căilor biliare şi steatoză; activitatea necroinflamatorie este uşoară.

Transmiterea perinatală

Rata de transmitere verticală este de aproximativ 5-6%, ceea ce este scăzut în comparaţie cu cea pentru virusul hepatitei B şi virusul imunodeficienţei umane. Viremia maternă cu titru ridicat se corelează cu rate mai mari de transmitere. Alăptarea este permisă cu excepţia cazului în care mama are mameloane care sângerează.

Diagnostic

Diagnosticul infecţiei cu HCY se bazează pe detectarea anticorpilor împotriva antigenelor HCY recombinante prin imunotest enzimatic sau test imunoblot recombinant sau prin detectarea ARN HCY folosind teste de acid nucleic. Imunotestul enzimatic este limitat de frecvente rezultate fals pozitive, în special la pacienţii cu niveluri crescute de globulină, cum ar fi cei cu hepatită autoimună. Testele de imunoblot recombinant sunt mai puţin sensibile, dar mai specifice decât imunotestul enzimatic în detectarea anticorpilor anti-HCY. Prin urmare, testul imunoblot recombinant nu este recomandat pentru screeningul iniţial al HCY şi este util pentru confirmarea infecţiei virale. Testele de acid nucleic identifică prezenţa HCY foarte devreme în cursul infecţiei şi, prin urmare, sunt utilizate pentru a diagnostica infecţia chiar înainte de apariţia anticorpilor anti-HCY. Aceste teste sunt, de asemenea, necesare pentru a detecta HCY la sugarii născuţi din mame infectate, la care anticorpii HCY pot fi de origine maternă şi la pacienţii imunocompromişi a căror capacitate de a produce anticorpi HCY poate fi afectată.

Terapie

Răspunsuri virologice susţinute sunt obţinute doar la 8-35% dintre pacienţii cărora li s-a administrat interferon recombinant în monoterapie. Cu toate acestea, se obţin răspunsuri virusologice susţinute semnificativ mai mari (30-40%) prin combinarea interferonului cu ribavirină la 15 mg/kg/zi. Ulterior, interferonii pegilaţi cu acţiune mai lungă au fost dezvoltaţi pe baza premisei că niveluri mai susţinute de medicament ar avea ca rezultat o activitate antivirală mai mare. Mai multe studii clinice randomizate la adulţi verifică răspunsuri virologice considerabil mai bune (50-60%) cu utilizarea interferonilor pegilaţi, în special atunci când sunt administraţi în asociere cu ribavirină. Cu toate acestea, în general, ratele de răspuns virologic susţinut la copiii trataţi cu interferon singur (30-60%) par a fi de două până la trei ori mai mari decât la adulţii trataţi în mod similar. Este important că răspunsurile biochimice şi virologice au fost însoţite de îmbunătăţiri histologice semnificative la toţi pacienţii trataţi incluşi în aceste studii, iar interferonul a fost bine tolerat la copii.

Lectură sugerată

Heller S, Valencia-Mayoral P. Tratamentul hepatitei virale la copii. Arch Med Res 2007;38:702-10

Hsu EK, Murray KF. Hepatitele B şi C la copii. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2008;5:311-20

Pret N, Boxall EH. Tratamentul copiilor infectaţi persistent cu virusul hepatitei B: seroconversie sau supresie. J Antimicrob Chemother 2007;60:1189-92

Hepatita E

Virusul hepatitei E a fost descris pentru prima dată în 1978, după o epidemie care a afectat 52.000 de persoane în Kashmir. Hepatita E este cauzată de infecţia cu virusul hepatitei E (HEY), un virus ARN monocatenar. La fel ca virusul hepatitei A, HEY se transmite pe cale orală fecală. De obicei, se transmite prin apa de băut contaminată. Virusul hepatitei E provoacă hepatită virală acută sporadică şi epidemică. Infecţia cu HEY simptomatică este cea mai frecventă la adulţii tineri cu vârsta cuprinsă între 15 şi 40 de ani şi este mai puţin frecventă la copii, deoarece este în cea mai mare parte asimptomatică şi anicterică.

Caracteristici clinice

Perioada de incubaţie după expunerea la HEY variază de la 3 la 8 săptămâni, cu o medie de 40 de zile. Prezentarea clinică a hepatitei E este similară cu hepatita A. Severitatea unei infecţii cu HEY este în general mai mare decât severitatea unei infecţii HAY. La femeile însărcinate, boala este deosebit de gravă acolo unde mortalitatea se apropie de 20% cu infecţii în al treilea trimestru. Se observă naşteri premature cu mortalitate infantilă ridicată de până la 33%. Nu a fost detectată nicio dovadă a inflamaţiei cronice sau a unei stări cronice sănătoase de purtător şi nu a fost raportată nicio recidivă a hepatitei E.

Diagnostic

Evaluarea de laborator a HEY este similară cu cea a HAY şi se bazează pe detectarea anticorpilor IgM. Aceşti anticorpi (IgM şi IgG) se dezvoltă în momentul în care apar simptomele, de obicei înainte de apariţia icterului. Titrul IgM anti-HEV scade rapid în timpul convalescenţei timpurii, în timp ce IgG anti-HEV persistă pentru o perioadă lungă de timp şi oferă protecţie împotriva infecţiilor ulterioare.

Tratament

Deoarece nicio terapie specifică nu este capabilă să modifice cursul infecţiei cu hepatită E acută, prevenirea este cea mai eficientă abordare împotriva bolii.

Prevenirea

O bună igienă personală, standardele înalte de calitate pentru alimentările publice cu apă şi eliminarea adecvată a deşeurilor au dus la o prevalenţă scăzută a infecţiilor cu VHE în ţările

dezvoltate. În prezent, nu există vaccinuri disponibile comercial pentru prevenirea hepatitei E.

Hepatită datorată altor virusuri

Anumite cazuri de post-transfuzie (10%) şi hepatită comunitară (20%) sunt de origine necunoscută. Trei virusuri sunt potenţial asociate cu bolile hepatice, dar nu există dovezi concludente care să le susţină ca o cauză a acestor cazuri. Aceşti viruşi sunt virusul C HGV/GB, virusul TT şi virusul SEN.

Lectură sugerată

Aggarwal R, Jameel S. Hepatitis E. Hepatology 2011 Dec;54:2218-26

Infecţii cu dengue

Febra dengue este o boală acută caracterizată prin febră, mialgie, artralgie şi erupţii cutanate. Infecţia cu dengue severă se caracterizează prin anomalii ale hemostazei şi prin scurgeri marcate de plasmă din capilare; acesta din urmă poate duce la şoc (sindromul dengue şoc).

Epidemiologie

Prevalenţa globală a dengue a crescut dramatic în ultimele decenii. Boala este acum endemică în peste 100 de ţări din Africa, Americi, Estul Mediteranei, Asia de Sud-Est şi Pacificul de Vest. OMS estimează în prezent că ar putea exista 50 de milioane de cazuri de infecţie cu dengue în întreaga lume în fiecare an. În timpul epidemiei de dengue, ratele de atac în rândul celor susceptibili sunt adesea de 40-50%, dar pot ajunge la 80-90%. Se estimează că 500.000 de cazuri de infecţie severă cu dengue necesită spitalizare în fiecare an, dintre care proporţii foarte mari sunt copii. Fără un tratament adecvat în infecţia cu dengue severă [denumită mai devreme febra hemoragică dengue (DHF) sindromul şocului dengue (DSS)] ratele mortalităţii pot depăşi 20%.

Răspândirea dengue este atribuită extinderii distribuţiei geografice a celor patru virusuri dengue şi a vectorilor acestora ţânţari, dintre care cel mai important este specia predominant urbană Aedes aegypti. O creştere rapidă a populaţiei urbane aduce un număr tot mai mare de oameni în contact cu acest vector, în special în zonele care sunt favorabile pentru creşterea ţânţarilor, de exemplu unde stocarea apei menajere este obişnuită şi unde serviciile de eliminare a deşeurilor solide sunt inadecvate.

Virus. Febra dengue este cauzată de infecţia cauzată de oricare dintre cele patru serotipuri de virusuri dengue. Virusurile dengue sunt arbovirusuri care aparţin familiei Flaviviridae. Proteina învelişului poartă epitopi care sunt unici pentru serotipuri; anticorpii la aceşti epitopi unici neutralizează prin interferarea cu intrarea virusului în celule.

Transmitere. Virusurile dengue sunt transmise oamenilor prin muşcăturile femelelor de ţânţari Aedes infectate. Ţânţarii, în general, dobândesc virusul în timp ce se hrănesc cu sângele

unei persoane infectate. După incubare timp de 8-10 zile, un ţânţar infectat este capabil, în timpul sondajului şi al hrănirii cu sânge, să transmită virusul la indivizii susceptibili pentru tot restul vieţii. Femelele de ţânţari infectate pot transmite, de asemenea, virusul descendenţilor lor prin transmitere transovariană, dar rolul acestuia în susţinerea transmiterii virusului la om nu a fost încă delimitat. Oamenii sunt principala gazdă de amplificare a virusului, deşi studiile au arătat că în unele părţi ale lumii maimuţele se pot infecta şi poate servi ca sursă de virus pentru ţânţari. Virusul circulă în sângele oamenilor infectaţi timp de două până la şapte zile, aproximativ în acelaşi timp în care aceştia au febră; Tantarii Aedes pot dobandi virusul atunci cand se hranesc cu un individ in aceasta perioada.

Fiziopatologia

Modificările fiziopatologice majore care determină severitatea bolii în infecţia cu dengue severă şi o diferenţiază de febra dengue sunt scurgerile plasmatice şi hemostaza anormală care duc la creşterea valorilor hematocritului, trombocitopenie moderată până la marcată şi grade variate de manifestări hemoragice. Cauza scurgerii anormale de plasmă nu este pe deplin înţeleasă. Cu toate acestea, recuperarea rapidă fără anomalii reziduale în vase sugerează că este rezultatul eliberării şi interacţiunii mediatorilor biologici, care sunt capabili să producă boli severe cu leziuni structurale minime.

S-a observat că infecţia secvenţială cu oricare două dintre cele patru serotipuri de virus dengue are ca rezultat infecţii severe dengue într-o zonă endemică. Modul în care o a doua infecţie cu dengue provoacă o boală severă şi de ce doar unii pacienţi suferă de boală gravă rămâne neclar. Se sugerează că anticorpii reziduali produşi în timpul primei infecţii sunt capabili să neutralizeze o a doua infecţie virală cu acelaşi serotip. Cu toate acestea, atunci când nu sunt prezenţi anticorpi neutralizanţi (adică infecţia datorată unui alt serotip de virus dengue), a doua infecţie este sub influenţa anticorpilor de intensificare şi infecţia şi boala rezultată sunt severe. O explicaţie alternativă este că anumite tulpini (asia de sud-est) ale virusului dengue pot fi în mod inerent capabile să susţină infecţia severă îmbunătăţită cu anticorpi decât virusurile din alte zone geografice. Anticorpii serotip reactivi încrucişaţi generaţi din infecţia primară anterioară cu un anumit serotip viral dengue nu sunt foarte specifici pentru celelalte serotipuri implicate în infecţiile secundare. Prin urmare, ei se leagă de virioni, dar nu îi neutralizează şi, în schimb, îşi măresc absorbţia de către celule, care exprimă Fc. receptori de pe suprafaţa lor, cum ar fi celulele dendritice tisulare, monocitele şi macrofagele. Astfel de virioni acoperiţi cu anticorpi sunt absorbiţi mai rapid decât particulele de virus neacoperite şi acest lucru duce la prezentarea antigenului îmbunătăţită de către celulele dendritice infectate la celulele T, conducând la activarea şi proliferarea mai rapidă a celulelor T de memorie.

Citokinele produse de celulele T activate au câteva efecte importante care duc la patogeneza infecţiilor severe cu dengue (DHF/DSS). Citokinele sunt, de asemenea, implicate în patogeneza compromisului vascular şi a hemoragiei în infecţia cu virusul dengue. Disfuncţia celulelor endoteliale în infecţia cu virusul dengue se manifestă ca o creştere difuză a permeabilităţii capilare, care este responsabilă de scurgerea microvasculară,

hemoconcentraţie şi insuficienţă circulatorie. Natura tranzitorie a scurgerii de plasmă sugerează că aceasta ar putea fi mediată de un mediator solubil.

Infecţia virală dengue este asociată în mod obişnuit cu trombocitopenia, a cărei cauză este mimica moleculară între proteinele virusului dengue şi autoproteinele endogene. Există generarea de anticorpi împotriva proteinelor virusului dengue (în special NSl), care reacţionează încrucişat cu proteinele de suprafaţă trombocitară şi astfel provoacă trombocitopenie. Există activarea căilor de coagulare a sângelui şi fibrinolitice. Coagularea intravasculară uşoară diseminată, leziunile hepatice şi trombocitopenia contribuie împreună la tendinţa hemoragică. A fost identificată şi implicarea sistemului nervos central şi a fost atribuită efectului neurotrop direct al virusului dengue.

Patologie

De obicei, nu există leziuni macroscopice sau microscopice care ar putea cauza moartea, cu excepţia cazului în care sângerarea gastrointestinală sau intracraniană masivă provoacă moartea. Prezenţa virusurilor în ţesuturi duce în principal la modificări hemodinamice cu congestie vasculară generalizată şi permeabilitate crescută şi recrutarea mastocitelor în plămâni. Aceste descoperiri au fost observate şi pe modele animale. A fost raportată afectare hepatică variabilă - hepatită difuză cu necroză şi steatoză din zona medie, zone focale de necroză şi histologie normală la unii copii. Antigenul virusului dengue poate fi detectat prin imunohistochimie în hepatocitele din zonele necrotice. Absenţa recrutării de celule polimorfonucleare şi limfocite a fost observată în leziunile hepatice ale pacienţilor care au murit din cauza DHF.

Manifestări clinice

Infecţia cu dengue are manifestări clinice variate şi adesea cu evoluţie clinică şi rezultat imprevizibil. Perioada de incubaţie este de 4-10 zile. Majoritatea infecţiilor sunt subclinice. Sugarii şi copiii mici pot prezenta o boală febrilă nediferenţiată. Prezentarea clasică a febrei dengue este de obicei observată la copiii mai mari, adolescenţi şi adulţi şi poate fi descrisă în trei faze.

Faza febrilă. Se caracterizează prin febră înaltă cu debut brusc, care poate dura 2-7 zile. Pot exista înroşirea feţei, eritem cutanat, dureri generalizate de corp, mialgii, artralgie, cefalee, anorexie, greaţă şi vărsături. Ocazional, copilul poate avea dureri în gât, faringe injectat şi injecţie conjunctivală. Un test de garou pozitiv poate fi observat la unii pacienţi. Manifestări hemoragice minore: la unii pacienţi pot fi observate peteşii şi sângerări ale mucoasei (de exemplu nas şi gingii). Ficatul poate fi mărit şi sensibil de la 2-5 zile şi indică riscul dezvoltării unei boli severe. Există o scădere progresivă a numărului total de globule albe şi a numărului de trombocite.

Faza critică. Această fază este între 3 şi 7 zile de la debutul febrei când se instalează defervescenţa. Copilul poate dezvolta sângerări şi şoc cu scăderea numărului de trombocite şi creşterea volumului de celule compacte. Unii copii pot dezvolta disfuncţie de organ, cum ar fi

hepatită severă, encefalită sau miocardită şi/sau sângerare severă (se poate dezvolta şi fără scurgeri evidente de plasmă sau şoc).

Faza de recuperare. După 24-48 de ore în faza critică, are loc o reabsorbţie treptată a lichidului din compartimentul extravascular în 48-72 de ore. Starea generală de bine se îmbunătăţeşte, apetitul revine, simptomele gastrointestinale se diminuează, starea hemodinamică se stabilizează şi apare diureza. Unii pacienţi pot avea o erupţie cutanată de „insule de alb în marea de roşu". Unii pot prezenta prurit generalizat, bradicardie şi modificări electrocardiografice; detresa respiratorie poate sa apara din cauza edemului pulmonar. Volumul celulelor impachetate se stabilizează sau poate fi mai mic datorită diluţiei; numărul de leucocite începe să crească la scurt timp după defervescenţă, în timp ce recuperarea numărului de trombocite durează mai mult.

Diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferenţial al infecţiei cu dengue include alte febre hemoragice, gripă, malarie, febră enterică, leptospiroză, mai rar meningococemie şi infecţii rickettsiale. Malaria, leptospiroza, gripa şi febra enterică pot fi, de asemenea, coinfectate cu dengue. Infecţii cu virusul chikungunya răspândite pe scară largă au avut loc în diferite părţi ale Indiei şi din Asia de Sud-Est. Manifestările sale clinice sunt similare cu dengue. Cu toate acestea, febra are o durată mai scurtă, trombocitopenia şi sângerarea sunt mai puţine. Alte caracteristici clinice care sunt mai frecvente la chikungunya sunt erupţiile cutanate, leziunile mucoasei, poliartralgia şi encefalopatia. Deoarece infecţiile dengue şi chikungunya sunt endemice în majoritatea părţilor Indiei, ambele infecţii pot apărea împreună.

Următoarele caracteristici clinice şi de laborator sugerează prezenţa infecţiei severe cu dengue:

Criterii clinice. Febră de grad înalt cu debut acut, manifestări hemoragice (cel puţin un test de garou pozitiv), hepatomegalie sensibilă, revărsare în cavităţile corpului şi/sau şoc.

Criterii de laborator. Trombocitopenie (1.00.000 de celule per mm cub sau mai puţin sau mai puţin de 1-2 trombocite pe câmp de imersie în ulei), creşterea hematocritului.

Investigatii de laborator

În timpul bolii, copiii cu infecţie severă cu dengue prezintă o creştere a volumului de celule compacte, un număr scăzut de trombocite şi o scădere a numărului de leucocite odată cu creşterea limfocitelor. Un număr scăzut de leucocite la un copil cu boală febrilă în timpul sezonului endemic sugerează o posibilă infecţie dengue. Cu toate acestea, malaria şi tifoidul/paratifoidul pot prezenta şi un număr scăzut de leucocite.

Chimia serului poate arăta o scădere a proteinelor totale şi a albuminei, care este mai marcată la pacienţii cu şoc. Nivelurile transaminazelor sunt crescute. O creştere mai mare a SGOT decât SGPT sugerează o posibilitate de infecţie cu dengue, mai degrabă decât alte

infecţii virale. În cazurile severe pot apărea hiponatremie şi acidoză împreună cu creşterea ureei şi a creatininei.

Filmul cu raze X a toracelui sau examinarea cu ultrasunete poate prezenta diferite grade de revărsat pleural, de obicei pe partea dreaptă, uneori bilateral. Ecografia abdominală poate evidenţia ascită şi vezica biliară mărită din cauza edemului peretelui.

Confirmarea diagnosticului de dengue poate fi stabilită prin următoarele:

Metode directe, inclusiv (a) izolarea virusului prin cultură; (b) detectarea genomului prin PCR; (c) detectarea antigenului NSl

Metode indirecte, inclusiv (a) detectarea IgM; şi

detectarea IgG

Izolarea virusului sau PCR necesită ca eşantionul să fie obţinut în primele 5 zile de febră, este solicitant din punct de vedere tehnic, nu este disponibil universal, costisitor şi, prin urmare, are o utilizare practică limitată. Antigenul NSl este o glicoproteină foarte conservată a virusului dengue şi este secretată în timpul fazei iniţiale a bolii. Dispare pe măsură ce apar anticorpii şi, prin urmare, scade pe măsură ce boala avansează şi în infecţiile secundare dengue. Specificitatea este aproape de 100%, iar sensibilitatea în primele patru zile de boală este de 90% în dengue primară şi de 70% în infecţia secundară cu dengue.

Determinarea anticorpilor necesită o interpretare atentă. În urma infecţiei primare cu dengue, 80% dintre pacienţi vor avea anticorpi IgM detectabili până în ziua a 5-a şi 99% pe zi.

Anticorpii IgM atinge vârful în ziua 14 şi sunt nedetectabili după două până la trei luni. Anticorpii IgG cresc mai târziu, ajung la niveluri mai mici decât IgM, scad lent şi rămân detectabili la niveluri scăzute pentru viaţă. Prin urmare, diagnosticul infecţiei cu dengue primară se bazează pe creşterea IgM.

management

Pacienţii cu infecţie dengue pot fi clasificaţi ca asimptomatici sau simptomatici după cum urmează:

Febră nediferenţiată

Dengue fără semne de avertizare

Dengue cu semne de avertizare

Infecţie severă cu dengue.

Febră nediferenţiată. Pacienţii pot prezenta simptome nespecifice. Tratamentele constau în paracetamol pentru febră şi monitorizare regulată pentru dezvoltarea oricăror complicaţii.

Infecție cu dengue fără semne de avertizare. Pacienții cu febră, dureri de corp, erupții cutanate sau sângerări minore pot fi tratați simptomatic. Febra și durerile de corp sunt cel mai bine tratate cu paracetamol. Salicilații și alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene trebuie evitate, deoarece acestea pot predispune la sângerări ale mucoasei. Copilul trebuie încurajat să bea multe lichide. Nu există o terapie specifică. În situații epidemice, medicul primar/personalul de îngrijire medicală trebuie să monitorizeze pacientul pentru semne de avertizare (date mai jos), împreună cu numărul de hematocrit și trombocite, dacă este posibil.

Dengue cu semne de avertizare. Copiii cu suspiciune de infecție cu dengue care au oricare dintre următoarele necesită spitalizare: (i) durere sau sensibilitate abdominală;

vărsături persistente; (iii) acumularea de lichid clinic; (iv) sângerare a mucoasei; (v) letargie, neliniște; (vi) mărirea ficatului >2 cm; și (vii) caracteristici de laborator cum ar fi creșterea volumului de celule compacte (hematocrit) cu scăderea rapidă a numărului de trombocite.

Acești pacienți necesită internare în spital și au nevoie de lichide intravenoase, de preferință cristaloizi. Tuturor copiilor fără hipotensiune arterială trebuie să li se administreze Ringer lactat sau perfuzie salină normală la o rată de 7 ml/kg timp de o oră. După o oră dacă hematocritul a scăzut și parametrii vitali se îmbunătățesc; Viteza de perfuzie a lichidului trebuie redusă la 5 ml/kg în următoarea oră și la 3 ml/kg/h timp de 24-48 ore cu monitorizarea frecventă a hematocritului și a parametrilor vitali. Când pacientul este stabil, așa cum indică tensiunea arterială normală, aportul oral bun și debitul de urină, copilul poate fi externat (Fig. 10.9).

Dacă la o oră, hematocritul crește și parametrii vitali nu prezintă îmbunătățiri, viteza de perfuzie a lichidului este crescută la 10 ml/kg în următoarea oră. În cazul în care nu există nicio îmbunătăţire suplimentară, viteza de perfuzie a lichidului este crescută în continuare la 15 ml/kg în următoarea oră (a treia oră). Dacă nu se observă nicio îmbunătăţire a parametrilor vitali și a hematocritului la sfârșitul a 3 ore; se administreaza coloizi sau infuzie plasmatica in doze de 10 ml/kg. Odată ce hematocritul și parametrii vitali sunt stabili, viteza de perfuzie este redusă treptat și întreruptă în 24-48 ore.

Dengue severă. Copiii care prezintă/dezvoltă oricare dintre următoarele sunt incluși:

Febra dengue cu factori de risc
[Spitalizare

Ringer lactat (RL) 7 ml/kg/h

eu

j. Îmbunătățire |

eu

RL 5 ml/kg/h

Îmbunătățire suplimentară

■RL 3 ml/kg/h j

Continuaţi fluidele IV până când
se stabileşte timp de 24 de ore

Descărcarea când este stabil timp de 24-48 de ore

Fig. 10.9: Algoritm de management al febrei dengue cu factori de risc

Scurgeri severe de plasmă care duc la:

Șoc

Acumulare de lichide cu detresă respiratorie

Sângerare severă, evaluată de către medic

Afectarea severă a organelor

Ficat: AST sau ALT >1000 UI/1

SNC: afectarea conştienţei

Inima şi alte organe

Copiii clasificaţi drept dengue severă trebuie internaţi (de preferinţă în Unitatea de Terapie Intensivă Pediatrică) şi trataţi cu ser fiziologic normal sau cu soluţie Ringer lactată; 10-20 ml/kg sunt perfuzaţi timp de o oră sau se administrează în bolus dacă tensiunea arterială nu poate fi înregistrată (cunoscut anterior ca sindromul de şoc dengue DSS IV). La copiii în stare critică este de preferat să se stabilească două linii IV, una pentru administrarea de soluţie salină normală şi alta pentru infuzarea de dextroză 5% şi potasiu. Dacă nu există nicio îmbunătăţire a parametrilor vitali şi hematocritul este în creştere; coloidul 10 ml/kg se perfuzează rapid. Alternativ, dacă hematocritul scade fără nicio îmbunătăţire a parametrilor vitali; transfuzia de sânge trebuie făcută cu prezumţia că lipsa de îmbunătăţire se datorează pierderii de sânge oculte (Fig. 10.10). Odată ce începe îmbunătăţirea, viteza de perfuzie a lichidului scade treptat. Pe lângă gestionarea fluidelor, oxigenul trebuie administrat tuturor pacienţilor cu şoc.

Managementul sângerării

Pete petechiale sau sângerare uşoară a mucoasei, dar stabile hemodinamic. Astfel de pacienţi au nevoie de îngrijiri de susţinere, inclusiv repaus la pat, menţinerea hidratării şi monitorizare. Evitaţi injecţiile IM. Nu există nici un rol al perfuziilor profilactice cu plasmă

bogată în trombocite (PRP) chiar și în cazul trombocitopeniei severe. Evitați orice procedură care predispune la traumatisme ale mucoasei.

Sângerare severă și instabilitate hemodinamică, sângerare excesivă a mucoasei. Acești pacienți trebuie tratați cu transfuzii de sânge și monitorizare. Există puține dovezi care să susțină practica transfuziei de concentrate de trombocite și/sau plasmă proaspătă congelată pentru sângerare severă. Atunci când sângerarea nu poate fi gestionată cu sânge integral proaspăt sau cu celule proaspete împachetate și există posibilitatea de DIC, se pot lua în considerare plasmă proaspătă congelată și plasmă bogată în trombocite.

Managementul supraîncărcării cu fluide

Supraîncărcare lichidă cu stare hemodinamică stabilă și este în afara fazei critice (mai mult de 24-48 ore de defervescență). La astfel de pacienți, opriți administrarea intravenoasă, dar continuați monitorizarea atentă. Dacă este necesar, administrați furosemid oral sau intravenos 0,1-0,5 mg/kg/doză o dată sau de două ori pe zi sau o perfuzie continuă cu furosemid 0,1 mg/kg/h. Monitorizați potasiul seric și corectați hipokaliemia care rezultă.

Supraîncărcare cu lichide cu stare hemodinamică stabilă, dar se află încă în faza critică. Reduceți lichidul intravenos în consecință. Evitați diureticele în timpul fazei de scurgere a plasmei, deoarece acestea pot duce la scăderea volumului intravascular. Pacienții cu supraîncărcare lichidă și hipotensiune arterială cu niveluri scăzute sau normale ale hematocritului pot prezenta hemoragie oculta. Infuzia ulterioară a unor volume mari de fluide intravenoase va duce la un rezultat slab. Transfuzia atentă de sânge integral proaspăt trebuie inițiată cât mai curând posibil. Dacă pacientul rămâne în stare de șoc și hematocritul este crescut, bolusuri mici repetate de soluție coloidă pot ajuta.

Alte îngrijiri de susținere Disfuncția altor organe (ficat, rinichi) trebuie tratată. Nu există utilitate terapeutică a corticosteroizilor, a imunoglobulinelor intravenoase sau a factorului activat recombinant VIL Antibioticele cu spectru larg sunt indicate doar în cazul infecției bacteriene supraadăugate. Transfuzia de sânge (20 ml/kg) este indicată atunci când șocul persistă în ciuda scăderii valorilor hematocritului (care indică o înlocuire adecvată a lichidului) din cauza hemoragiei interne sau vizibile.

Toți copiii cu hipotensiune arterială ar trebui să primească inhalare de oxigen prin canulă nazală, mască facială sau glugă de oxigen.

Monitorizare

Având în vedere evoluția dramatică a dengue severă, monitorizarea pacientului este crucială în primele câteva ore ale

boală. Frecvența cardiacă, ritmul respirator, tensiunea arterială și presiunea pulsului trebuie monitorizate la fiecare 30 de minute până când pacientul este stabil, apoi la fiecare 2-4 ore trebuie continuate atâta timp cât copilul se află în spital. La copiii grav bolnavi, presiunea venoasă centrală și debitul precis de urină cu un cateter urinar permanent

trebuie monitorizate. Numărul absolut de trombocite ar trebui verificat o dată pe zi până când arată o tendinţă de creştere.

Prognoză

Febra dengue este o boală autolimitată, dar mortalitatea în dengue severă poate ajunge până la 20-30% dacă este lăsată netratată. Recunoaşterea precoce a bolii, monitorizarea atentă şi terapia adecvată cu fluide au dus la o reducere considerabilă a ratei de letalitate la mai puţin de 1 la sută. Recunoaşterea precoce a şocului este de o importanţă capitală, deoarece rezultatul unui pacient cu DSS depinde de durata şocului. Dacă şocul este identificat atunci când presiunea pulsului începe să se îngusteze şi lichidele intravenoase sunt administrate în această etapă, rezultatul este excelent.

Prevenirea

Măsurile preventive sunt direcţionate către eliminarea ţânţarilor adulţi şi a larvelor acestora. În timpul epidemiei, pulverizarea aeriană sau aburirea cu malathion este recomandată pentru combaterea ţânţarilor adulţi. Cu toate acestea, măsurile de control al larvelor prin reducerea sursei şi utilizarea larvicidelor sunt şi mai cruciale. Tantarii Aedes aegypti se reproduc in si in jurul locuintelor umane si infloresc in apa dulce. Unităţile speciale ar trebui lansate în timpul şi imediat după sezonul ploios pentru a întrerupe ciclul de reproducere al ţânţarilor. Nu ar trebui să existe posibilitatea de stagnare a apei în baie, bucătărie, terasă, gazon şi alte locuri deschise. Apa depozitată trebuie păstrată acoperită. Cooperarea fiecărui proprietar de casă şi instituţie publică este crucială pentru succesul programului de control. Motivaţia şi angajamentul puternic din partea guvernului şi a angajaţilor săi sunt premise fundamentale pentru succesul măsurilor de control.

Mesocyclops, crustaceele sunt considerate că mănâncă şi elimină eficient larvele de Aedes aegypti. Strategia a fost folosită cu succes de oamenii de ştiinţă australieni care lucrează în Vietnam prin cultivarea crustaceelor în iazuri şi capcane de apă. Un vaccin cvadruplu viu atenuat este în curs de studii clinice, dar există îngrijorări dacă vaccinul poate predispune la dezvoltarea dengue severă.

Lectură sugerată

Anonim. Ghidurile dengue pentru diagnostic, tratament, prevenire şi control. O publicaţie comună a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (OMS) şi a Programului Special pentru Cercetare şi Instruire în Bolile Tropicale (TDR), 2009

Kabra SK, Jain Y, Pandey RM, et al. Febra hemoragică dengue la copii în epidemia din Delhi din 1996. Trans Royal Society Trop Med Hygiene 1999;93:294-8

Kabra SK, Lodha R, Singhal T. Infecţii cu dengue. În Medical Emergencies in Children, Ed. a 5-a, Singh M (Ed), New Delhi, Publicaţii Sagar, 2012

Kabra SK, Jain Y, Singhal T, Ratageri VH. Febra hemoragică dengue: manifestări clinice şi management. Indian J Pediatr 1999;66: 93-101

Chikungunya

Chikungunya este o boală acută, care are ca rezultat febră, artrită şi erupţii cutanate, cauzate de un virus învelit capabil să se replice la ţânţari. Din cauza simptomelor artritice severe, boala primeşte numele swahili de chikungunya (cea care se îndoaie în sus). De la izbucnirea unui focar de chikungunya în Tanzania în 1952, au fost raportate epidemii mari în Africa de Sud, India (1971), Asia de Sud-Est şi Filipine. Reapariţia bolii chikungunya a avut loc în India în perioada 2005-06, provocând 1,3 milioane de cazuri în 13 state, în principal Andhra Pradesh şi Karnataka.

Epidemiologie

Ciclul rural al transmiterii chikungunya implică Aedes africani, A. fancifer şi primate sălbatice, în timp ce ciclul urban implică A. aegypti şi oameni. În ciclul rural (văzut în Africa) boala este endemică, cu un număr mic de cazuri care apar în majoritatea anului. În zonele urbane, focarele sunt sporadice şi explozive, cu infecţia unei populaţii mari în câteva săptămâni. În Asia, virusul poate fi menţinut în ciclul urban, cu A. aegypti, sau poate necesita reinoculare înainte de debutul epidemiei. Focarele apar de obicei în timpul sezonului ploios, asociate cu densitatea populaţiei vectorului ţânţar, care se reproduce în recipiente de uz casnic şi bălţi cu activitate maximă la mijlocul doliu şi după-amiaza târziu. După o epidemie, boala dispare de obicei timp de un an, deoarece o mare parte a populaţiei este imună.

Caracteristici clinice

Boala are un debut brusc, cu o perioadă de incubaţie de 2-12 zile. Infecţia se caracterizează prin febră, dureri de cap, oboseală, greaţă, vărsături, dureri musculare, erupţii cutanate şi dureri articulare. Febra creşte brusc la 103-104°F şi este însoţită de rigori. Faza acută durează 2-3 zile. Durerea articulară apare brusc şi este adesea foarte severă ca intensitate; artralgia/artrita este poliarticulară, migratoare şi afectează predominant articulaţiile mici ale mâinilor, încheieturii mâinii, gleznelor şi picioarelor, cu mai puţină implicare a articulaţiilor mai mari. Cefaleea este prezentă în 80% din cazuri. Pot apărea, de asemenea, fotofobia şi durerea retro-orbitală. O erupţie maculopapulară tranzitorie, cu mâncărime, apare 4-8 zile mai târziu, afectând trunchiul şi membrele. Ganglionii limfatici inghinali pot fi măriţi. Durerile articulare pot continua multe luni după boală. Decesele sunt rare şi asociate cu vârsta fragedă, trombocitopenie şi şoc. Rareori, encefalopatia poate apărea la sugari şi copiii mici.

Diagnostic

Chikungunya trebuie suspectată la pacienţii care prezintă triada caracteristică febră, erupţie cutanată şi artrită. Viremia este prezentă la majoritatea pacienţilor în primele 2-4 zile de boală şi poate fi izolată în culturi celulare. Reacţia în lanţ a polimerazei poate fi utilizată pentru a confirma infecţia. Anticorpii IgM specifici virusului pot fi detectaţi prin ELISA de captare şi teste de inhibare a hemaglutinării la 5-7 zile de boală.

Tratament

Nu este disponibil un tratament specific. Tratamentul simptomatic sub formă de odihnă, lichide şi ibuprofen, naproxen, acetaminofen sau paracetamol poate ameliora simptomele. Aspirina trebuie evitată în timpul fazei acute a bolii.

Prevenire şi control

Strategiile de prevenire şi control includ întreruperea ciclului de transmitere a A. aegypti şi menţinerea populaţiei de ţânţari la niveluri extrem de scăzute. Se examinează un vaccin viu atenuat care induce producţia pe termen lung de anticorpi neutralizanţi.

Lectură sugerată

Griffin DE. Alfavirusuri. În: Knipe DM, Howley PM. Fields Virology, edn. a 5-a. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2007:1047-8

Ghid pentru managementul clinic al febrei chikungunya. OMS 2008 Sebastian MR, Lodha R, Kabra SK. Infecţia cu Chikungunya la copii.

Indian J Pediatrics 2009;76:185-9

VIRUSUL IMUNODEFICIENŢEI UMANE (HIV)

Infecţia cu HIV a devenit o contribuţie importantă la morbiditatea şi mortalitatea infantilă, în special în multe ţări în curs de dezvoltare. Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) a estimat că 34 de milioane de persoane din întreaga lume trăiau cu infecţie cu HIV la sfârşitul anului 2011; 2,5 milioane dintre aceştia erau copii sub 15 ani. Peste 90% dintre persoanele infectate cu HIV trăiesc în ţări în curs de dezvoltare. Africa Subsahariană reprezintă aproape 90% din populaţia totală a lumii de copii infectaţi cu HIV. India şi Thailanda domină epidemia în Asia de Sud-Est, cu extinderea mai recentă în Vietnam, China şi Cambodgia.

La nivel mondial, se estimează că aproape 2 milioane necesită tratament antiretroviral. În prezent, doar 25% dintre astfel de copii au acces la terapia antiretrovială. Fără acces la terapia antiretrovială, 20% dintre copiii infectaţi pe verticală vor evolua către sindromul imunodeficienţei dobândite (SIDA) sau vor muri în primul lor an de viaţă şi mai mult de jumătate dintre copiii infectaţi cu HIV vor muri înainte de vârsta de cinci ani.

HIV-1 şi HIV-2. HIV-1 şi HIV-2 sunt membri ai familiei Retroviridae şi aparţin genului Lentivirus. Genomul HIV-1 este un ARN monocatenar care are o dimensiune de 9,2 kb. Genomul are trei secţiuni majore: regiunea gag, care codifică proteinele de bază virale (p24, pl7,

p9, p6; acestea sunt derivate din precursorul p55), regiunea pol, care codifică enzimele virale (reverse transcriptaza [p51], proteaza [plO] şi integraza [p32]); şi regiunea env, care codifică proteinele învelişului viral (gp120 şi gp41).

Proteina virală externă majoră a HIV-1 este o proteină gp120 puternic glicozilată care conţine locul de legare pentru molecula CD4, cel mai comun receptor de suprafaţă al

limfocitelor T pentru HIV. Majoritatea tulpinilor de HIV au un tropism specific pentru una dintre chemokine: molecula care induce fuziunea, CXCR-4, care s-a dovedit a acționa ca un coreceptor pentru atașarea HIV la limfocite și CCR-5, un receptor de chemokine P care facilitează intrarea HIV în macrofage.

În urma atașării virale, gp120 și molecula CD4 suferă modificări conformaționale, permițând gp41 să interacționeze cu receptorul de fuziune de pe suprafața celulei. Fuziunea virală cu membrana celulară permite intrarea ARN-ului viral în citoplasma celulară. Copiile ADN virale sunt apoi transcrise din ARN-ul virionului prin activitatea enzimatică a transcriptazei inverse virale, iar duplicarea copiilor ADN produce ADN circular dublu catenar. Deoarece reversul transcriptaza HIV-1 este predispusă la erori, apar multe mutații, creând o variație genetică largă în izolatele HIV-1 chiar și în cadrul unui pacient individual. ADN-ul circular este transportat în nucleul celulei unde este integrat în ADN-ul cromozomial; acesta se numește provirus. Provirusul poate rămâne latent pentru perioade lungi de timp.

Transcrierea HIV-1 este urmată de traducere. O poliproteină a capsidei este scindată pentru a produce, printre alte produse, proteaza specifică virusului (plO). Această enzimă este critică pentru asamblarea HIV-1. Genomul ARN este apoi încorporat în capsida virală nou formată. Pe măsură ce se formează noul virus, acesta înmugurește prin membrana celulară și este eliberat.

HIV-2 este o cauză rară de infecție la copii. Este cel mai răspândit în Africa de Vest și de Sud. Dacă se suspectează HIV-2, trebuie utilizat un test specific care detectează anticorpi la peptidele HIV-2.

Transmitere. Transmiterea HIV-1 are loc prin contact sexual, expunere parenterală la sânge sau transmitere verticală de la mamă la copil. Calea primară de infecție în populația pediatrică este transmiterea verticală. Cele mai multe studii ample din Statele Unite și Europa au documentat rate de transmitere de la mamă la copil la femeile netratate între 12 și 30%. În schimb, ratele de transmitere în Africa și Asia sunt mai mari, până la 50%.

Transmiterea verticală a HIV poate avea loc în timpul perioadelor intrauterine sau intrapartum sau prin alăptare. Până la 30% dintre nou-născuții infectați sunt infectați in utero. Cele mai mari procente de copii infectați cu HIV dobândesc virusul intrapartum. Alăptarea este o cale importantă de transmitere, mai ales în țările în curs de dezvoltare. Factorii de risc pentru transmiterea verticală includ nașterea prematură (<34 de săptămâni de gestație), un număr scăzut de CD4 prenatal matern, consumul de droguri ilicite în timpul sarcinii, durata >4 ore a membranelor rupte și greutatea la naștere <2500 g.

Transfuziile de sânge sau produse din sânge infectate au reprezentat o proporție variabilă din toate cazurile de SIDA la copii. Tratamentul termic cu concentratul de factor VIII și screeningul anticorpilor HIV ale donatorilor a eliminat practic transmiterea HIV la copiii cu hemofilie. Screeningul donatorilor de sânge a redus dramatic, dar nu a eliminat, riscul de

infecţie cu HIV asociată transfuziei. Contactul sexual este o cale majoră de transmitere la populaţia adolescentă.

Istorie naturală

Înainte ca terapia antiretrovială foarte activă (HAART) să fie disponibilă, trei modele distincte de boală au fost descrise la copii. Aproximativ 10-20% dintre nou-născuţii infectaţi cu HIV din ţările dezvoltate au prezentat o evoluţie rapidă a bolii, cu debut de SIDA şi simptome în primele luni de viaţă şi, dacă nu au fost trataţi, deces din cauza complicaţiilor legate de SIDA până la vârsta de 4 ani. În ţările sărace de resurse, >85% dintre nou-născuţii infectaţi cu HIV pot avea o boală cu progresie atât de rapidă.

S-a sugerat că, dacă infecţia intrauterină coincide cu perioada de expansiune rapidă a celulelor CD4 la făt, ar putea infecta efectiv majoritatea celulelor imunocompetente ale corpului. Majoritatea copiilor din acest grup au o cultură HIV-1 pozitivă şi/sau virus detectabil în plasmă în primele 48 de ore de viaţă. Această dovadă timpurie a prezenţei virale sugerează că nou-născutul a fost infectat in utero. Spre deosebire de încărcătura virală la adulţi, încărcătura virală la sugari rămâne ridicată cel puţin în primii 2 ani de viaţă.

Majoritatea nou-născuţilor infectaţi perinatal (60-80%) prezintă un al doilea model - cel al unei progresii mult mai lentă a bolii cu un timp mediu de supravieţuire de 6 ani. Mulţi pacienţi din acest grup au o cultură virală negativă sau PCR în prima săptămână de viaţă şi, prin urmare, sunt consideraţi a fi infectaţi intrapartum. La un pacient tipic, încărcătura virală creşte rapid cu vârsta de 2-3 luni (mediană 100.000 de copii/ml) şi apoi scade lent pe o perioadă de 24 de luni. Această observaţie poate fi explicată parţial prin imaturitatea sistemului imunitar la nou-născuţi şi sugari. Al treilea tipar de boală (adică supravieţuitorii pe termen lung) apare la un procent mic (<5%) de copii infectaţi perinatal care au o progresie minimă sau deloc a bolii cu un număr relativ normal de CD4 şi încărcături virale foarte scăzute pentru mai mult de 8 ani.

Copiii infectaţi cu HIV au modificări ale sistemului imunitar care sunt similare cu cele ale adulţilor infectaţi cu HIV. Depleţia celulelor CD4 poate fi mai puţin dramatică, deoarece sugarii au în mod normal o limfocitoză relativă. Prin urmare, de exemplu, o valoare de 1.500 de celule CD4/mm3 la copii cu vârsta sub 1 an indică o depleţie severă de CD4 şi este comparabilă cu <200 de celule CD4/mm3 la adulţi. Limfopenia este relativ rară la copiii infectaţi perinatal şi este de obicei observată numai la copiii mai mari sau la cei cu boală în stadiu terminal.

Activarea celulelor B are loc la majoritatea copiilor la începutul infecţiei, evidenţiată de hipergammaglobulinemie asociată cu niveluri ridicate de anticorpi anti-HIV-1. Acest răspuns poate reflecta atât dereglarea suprimării celulelor T a sintezei de anticorpi pentru celulele B, cât şi creşterea activă CD4 a răspunsurilor umorale ale limfocitelor B.

Depleţia CD4 şi răspunsurile inadecvate ale anticorpilor conduc la o susceptibilitate crescută la diferite infecţii, iar manifestările clinice variază în funcţie de severitatea imunodeficienţei.

Manifestări clinice

Manifestările clinice ale infecţiei cu HIV variază foarte mult între sugari, copii şi adolescenţi. La majoritatea sugarilor, examenul fizic la naştere este normal. Semnele şi simptomele iniţiale pot fi subtile şi nespecifice, cum ar fi limfadenopatia, hepatosplenomegalia, insuficienţa de a prospera, diareea cronică sau recurentă, pneumonia interstiţială sau afta bucală şi pot fi distinse de alte cauze doar prin persistenţa lor. În timp ce constatările sistemice şi pulmonare sunt comune în Statele Unite şi Europa, diareea cronică, emaciarea şi malnutriţia severă predomină în Africa. Simptomele întâlnite mai frecvent la copii decât la adulţi cu infecţie cu HIV includ infecţii bacteriene recurente, umflarea parotidiană cronică, pneumonită interstiţială limfocitară şi debutul precoce al deteriorării neurologice progresive.

Boala HIV pediatrică este stadializată prin utilizarea a doi parametri: starea clinică (Tabelul 10.4) şi gradul de afectare imunologică (Tabelul 10.5).

Infecţii oportuniste

Copiii cu infecţie HIV şi imunosupresie avansată sau severă sunt susceptibili de a dezvolta diferite infecţii oportuniste. Printre agenţii patogeni importanţi se numără Pneumocystis jiroveci, Cryptosporidium, Cryptococcus, Isospora şi CMV.

Boli respiratorii

Pneumonia cu Pneumocystis Pneumonia cu Pneumocystis jiroveci (anterior P. carinii) (PCP) este infecţia oportunistă care a condus la descrierea iniţială a SIDA. PCP este una dintre cele mai frecvente boli care definesc SIDA la copii din SUA şi Europa. Cu toate acestea, datele privind incidenţa PCP la copii din alte părţi ale lumii sunt puţine. Majoritatea cazurilor apar între a 3-a şi a 6-a lună de viaţă.

Chiar dacă un copil dezvoltă PCP în timpul profilaxiei, terapia poate fi începută cu cotrimoxazol. Acest lucru se datorează faptului că este posibil ca profilaxia să fi eşuat din cauza complianţei slabe sau a farmacocineticii neobişnuite. Netratat, PCP este universal fatal. Cu utilizarea terapiei adecvate, mortalitatea scade la mai puţin de 10%. Factorii de risc pentru mortalitate sunt severitatea episodului şi severitatea imunosupresiei.

Infecţii bacteriene recurente În diferite studii din ţările în curs de dezvoltare, până la 90% dintre copiii infectaţi cu HIV au avut antecedente de pneumonii recurente. Episoadele iniţiale de pneumonie apar adesea înainte de dezvoltarea unei imunosupresii semnificative. Pe măsură ce imunosupresia creşte, frecvenţa creşte.

Agenţii patogeni comuni pentru pneumonia dobândită în comunitate la aceşti copii sunt Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae şi Staphylococcus aureus. Cu toate acestea, la copiii cu imunosupresie severă şi în infecţiile dobândite în spital, organismele gram-negative, cum ar fi Pseudomonas aeruginosa, câştigă importanţă.

Caracteristicile clinice ale pneumoniei la copiii infectaţi cu HIV sunt similare cu cele ale copiilor neinfectaţi. Cu toate acestea, la copiii sever imunocompromişi, semnele pot fi subtile. Adesea, răspunsul la terapie este lent şi ratele de recădere sunt mari. Bacteremia poate fi mai frecventă, observată în până la 50%.

Alegerea antibioticelor adecvate se face adesea pe baza modelelor locale de etiologii şi susceptibilităţi. În multe situaţii, o alegere adecvată ar fi o combinaţie între o cefalosporină cu spectru larg şi o aminoglicozidă. În zonele în care o mare parte din izolatele de Staphylococcus aureus sunt rezistente la antibioticele antistafilococice, atunci trebuie luată în considerare includerea empirică a vancomicinei, clindamicinei, linezolidului. Copiii cu pneumonie neseveră pot fi trataţi ca pacienţi ambulatori folosind o cefalosporină de a doua sau a treia generaţie sau o combinaţie precum amoxicilină-acid clauvulinic. Deoarece pneumonia cu Pneumocystis jiroveci nu poate fi exclusă de la început la majoritatea copiilor infectaţi cu HIV cu infecţii respiratorii severe, trebuie adăugat cotrimoxazol, cu excepţia cazului în care a fost pus un alt diagnostic definitiv.

Principiile îngrijirii de susţinere a copiilor infectaţi cu HIV internaţi cu pneumonie severă sunt similare cu cele ale copiilor neinfectaţi cu HIV.

Tuberculoza Odată cu răspândirea infecţiei cu HIV, a existat o reapariţie a tuberculozei. Infecţiile coexistente TBC şi HIV accelerează progresia ambelor boli. Copiii infectaţi cu HIV au mai multe şanse de a avea tuberculoză extrapulmonară şi diseminată; cursul este, de asemenea, probabil să fie mai rapid. Un copil infectat cu HIV şi cu infecţie tuberculoasă are mai multe şanse de a dezvolta boala decât un copil fără infecţie cu HIV. Riscul general de tuberculoză activă la copiii infectaţi cu HIV este de cel puţin 5 până la 10 ori mai mare decât la copiii neinfectaţi cu HIV.

Toţi copiii infectaţi cu HIV cu TBC activă ar trebui să primească terapie antituberculară pe o durată mai lungă. Este de preferat o terapie de 9-12 luni. O urmărire atentă este esenţială pentru a diagnostica precoce non-răspunsul/rezistenţa la medicamente.

Infecţii virale Infecţiile cauzate de virusul sinciţial respirator, virusurile gripale şi paragripale au ca rezultat

Tabelul 10.4: Stadializarea clinică OMS a HIV/SIDA la copiii cu infecţie confirmată

Stadiul clinic 1

Asimptomatic

Limfadenopatie generalizată persistentă

Stadiul clinic 2

Hepatosplenomegalie persistentă inexplicabilă3

Erupţii pruriginoase papulare

Infecţie fungică a unghiilor

Cheilita unghiulară

Eritem gingival linear

Infecţie extinsă cu virusul negilor

Molluscum contagiosum extins

Ulceraţie orală recurentă

Mărirea parotidiană persistentă inexplicabilă3

Herpes zoster

Infecţii recurente sau cronice ale tractului respirator superior (otita medie, otoree, sinuzită, amigdalita)

Stadiul clinic 3

Malnutriţie moderată inexplicabilă3 sau epuizare care nu răspunde în mod adecvat la terapia standard

Diaree persistentă inexplicabilă3 (14 zile sau mai mult)

Febră persistentă inexplicabilă3 (peste 37,5°C intermitentă sau constantă, mai mult de o lună)

Candidoza orală persistentă (după primele 6-8 săptămâni de viaţă)

Leucoplazie orală păroasă

Gingivita/parodontita ulcerativa acuta necrozanta

Tuberculoza ganglionilor limfatici

Tuberculoză pulmonară

Pneumonie bacteriană recurentă severă

Pneumonită interstiţială limfoidă simptomatică

Boală pulmonară cronică asociată cu HIV, inclusiv bronşiectazie

Anemie inexplicabilă (<8 g/dl), neutropenie (<0,5 x 109/1) sau trombocitopenie cronică (<50 x 109/1).

Stadiul clinic 4b

Epuizare severă inexplicabilă3, pirozie sau malnutriţie severă care nu răspund la terapia standard

Pneumonie cu Pneumocystis

Infecţii bacteriene severe recurente (de exemplu, empiem, piomiozită, infecţie osoasă sau articulară, meningită, dar cu excepţia pneumoniei) Infecţie cronică cu herpes simplex (orolabial sau cutanat cu o durată mai mare de o lună sau viscerală în orice loc) Candidoză esofagiană (sau candidoză a traheei, bronhiilor sau plămânilor)

TBC extrapulmonară/diseminată

sarcomul Kaposi

Infecţie cu citomegalovirus: retinită sau infecţie cu CMV care afectează un alt organ, cu debut la vârsta > 1 lună

Toxoplasmoza sistemului nervos central (după o lună de viaţă)

Criptococoză extrapulmonară (inclusiv meningită)

encefalopatie HIV

Micoză endemică diseminată (histoplasmoză extrapulmonară, coccidioidomicoză)

Infecţie micobacteriană netuberculoasă diseminată

Criptosporidioza cronica (cu diaree)

Isosporiaza cronică

Limfom non-Hodgkin cerebral sau cu celule B

Leucoencefalopatie multifocală progresivă

Nefropatie simptomatică asociată HIV sau cardiomiopatie asociată HIV

• Neexplicat se referă la situaţia în care starea nu este explicată de alte cauze

bCâteva afecţiuni specifice suplimentare pot fi, de asemenea, incluse în clasificările regionale, de exemplu reactivarea tripanosomiazei americane (meningoencefalită şi/sau miocardită) în regiunea Americii, penicilioza în Asia şi fistula rectovaginală asociată HIV în Africa

boala simptomatică mai des la copiii infectaţi cu HIV în comparaţie cu copiii neinfectaţi. Infecţiile cu alţi virusuri, cum ar fi adenovirusul şi virusul rujeolic, au mai multe şanse să

ducă la sechele grave decât cu virusurile menţionate anterior. Întrucât infecţia cu VSR apare cel mai adesea la copii în primii 2 ani de viaţă, timp în care mulţi dintre aceştia pot să nu fie imunocompromişi sever, severitatea bolii poate să nu fie diferită de cea care nu este

Tabelul 10.5: Severitatea suprimării imune pe baza nivelurilor de CD4 la copii

Imunodeficienţa asociată HIV

Nu este semnificativ (normal)

Uşoară

Avansat

Severă

Valorile celulelor CD4+ legate de vârstă

'.'11 luni

>35%

30-35%

25 -30%

<25% sau

<1500 celule/mm3

12-35 luni

>30%

25-30%

20-25%

<20% sau

<750 celule/mm3

36-59 luni

>25%

20-25%

15-20%

<15% sau

<350 celule/mm3

>5 ani

>500 celule/mm3

35^^99 celule/mm3

200-349 celule/mm3

<200 celule/mm3 sau

<15%

copii infectaţi cu HIV. La copiii cu SIDA, CMV diseminat este o infecţie oportunistă cunoscută, dar pneumonia cauzată de acest virus este rară. Principiile diagnosticului şi tratamentului acestor infecţii la copiii infectaţi cu HIV sunt similare cu cele la copiii neinfectaţi cu HIV. Infecţii fungice Infecţiile fungice pulmonare apar de obicei ca parte a bolii diseminate la copiii imunodeprimaţi. Infecţiile fungice pulmonare primare sunt mai puţin frecvente.

Candidoza pulmonară trebuie suspectată la orice copil bolnav infectat cu HIV cu infecţie a tractului respirator inferior care nu răspunde la modalităţile terapeutice comune. O hemocultură pozitivă sprijină diagnosticul de candidoză invazivă.

Pneumonita interstiţială limfoidă (LIP) LIP a fost recunoscută ca un marker distinctiv pentru infecţia cu HIV la copii şi este inclusă ca o afecţiune de clasă B în criteriile CDC revizuite pentru SIDA la copii. În absenţa terapiei antiretrovirale, aproape 20% dintre copiii infectaţi cu HIV au dezvoltat LIP.

Etiologia şi patogeneza LIP nu sunt bine înţelese. Etiologiile sugerate includ: un răspuns imunologic exagerat la antigenele inhalate sau circulante şi/sau infecţia primară a plămânilor cu HIV, virusul Epstein-Barr (EBV) sau ambele.

LIP se caracterizează prin formarea de noduli şi infiltrarea difuză a septelor alveolare de către limfocite, limfocite plasmocitoide, celule plasmatice şi imunoblaste. Nu există implicarea vaselor de sânge sau distrugerea ţesutului pulmonar. Copiii cu LIP au un

prognostic relativ bun în comparaţie cu alţi copii care îndeplinesc definiţia de supraveghere a SIDA.

LIP este, de obicei, diagnosticată la copiii cu infecţie HIV dobândită perinatal atunci când au mai mult de 1 an, spre deosebire de PCP. Majoritatea copiilor cu LIP sunt asimptomatici. Tahipneea, tusea, respiraţia şuierătoare şi hipoxemie pot fi observate atunci când copiii prezintă manifestări mai severe; crepitaţiile sunt mai puţin frecvente. Clubbing-ul este adesea prezent în boala avansată. Aceşti pacienţi pot evolua spre insuficienţă respiratorie cronică. LIP de lungă durată poate fi asociată cu bronşiectazie cronică. Prezenţa unui model reticulo-nodular, cu sau fără limfadenopatie hilară, care persistă pe radiografia toracică timp de 2 luni sau mai mult şi care nu răspunde la terapia antimicrobiană este considerată o dovadă prezumtivă a LIP. Trebuie avut grijă pentru a exclude alte posibile etiologii. Un diagnostic definitiv de LIP poate fi pus doar prin histopatologie.

Boala precoce este tratată conservator. Efectul antiretroviralelor asupra LIP este probabil limitat. Steroizii sunt indicaţi dacă copiii cu LIP prezintă simptome şi semne de boală pulmonară cronică, clubbing şi/sau hipoxemie. Tratamentul include de obicei o cură iniţială de 4 până la 12 săptămâni de prednisolon (2 mg/kg/zi), urmată de o doză redusă, folosind saturaţia de oxigen şi starea clinică ca ghid pentru îmbunătăţire. Aceasta este apoi urmată de prednisolon cronic în doză mică.

Boli gastrointestinale

Modificările patologice ale tractului gastrointestinal la copiii cu SIDA sunt variabile şi pot fi semnificative clinic.

O varietate de microbi pot provoca boli gastrointestinale, inclusiv bacterii (salmonella, campylobacter, complexul Mycobacterium avium intracellulare), protozoare (giardia, cryptosporidium, isospora, microsporidia), virusuri (CMV, HSV, rotavirus) şi ciuperci (Candida). Infecţiile cu protozoare sunt cele mai severe şi pot fi prelungite la copiii cu imunosupresie severă. Copiii cu infestare cu cryptosporidium pot avea diaree severă care duce la şoc hipovolemic. Enteropatia SIDA, un sindrom de malabsorbţie cu atrofie parţială a vilozităţii care nu este asociată cu un anumit agent patogen, este probabil rezultatul infecţiei directe cu HIV a intestinului.

Inflamaţia cronică a ficatului este relativ frecventă la copiii infectaţi cu HIV. La unii copii, hepatita cauzată de CMV, virusurile hepatitei B sau C sau micobacteriile pot duce la insuficienţă hepatică şi hipertensiune portală. Este important să recunoaştem că mai multe dintre medicamentele antiretrovirale, cum ar fi inhibitorii de didanozină şi protează, pot provoca, de asemenea, creşterea reversibilă a transaminazelor.

Pancreatita este mai puţin frecventă la copiii infectaţi cu HIV. Acesta poate fi rezultatul terapiei medicamentoase, de exemplu didanozină, lamivudină, nevirapină sau pentaarnidină. Rareori, infecţiile oportuniste precum micobacteriile sau CMV pot fi responsabile pentru pancreatita acută.

Principiile de gestionare a acestor afecţiuni sunt similare cu cele la copiii neinfectaţi cu HIV.

Boli neurologice

Incidenţa implicării sistemului nervos central la copiii infectaţi perinatal poate fi mai mare de 50% în ţările în curs de dezvoltare, dar mai mică în ţările dezvoltate, cu un debut median la aproximativ un an şi jumătate. Cea mai frecventă prezentare este encefalopatia progresivă cu pierderea sau platoul jaloanelor de dezvoltare, deteriorarea cognitivă, afectarea creşterii creierului care are ca rezultat microcefalie dobândită şi disfuncţie motorie simetrică. Meningita cauzată de agenţi patogeni bacterieni, ciuperci precum Cryptococcus şi o serie de viruşi pot fi responsabile. Toxoplasmoza sistemului nervos este extrem de rară la sugarii mici, dar poate apărea la adolescenţii infectaţi cu HIV; majoritatea covârşitoare a acestor cazuri au anticorpi serici IgG antitoxoplasmă ca marker al infecţiei. Managementul acestor afecţiuni este similar cu cel al copiilor neinfectaţi cu HIV; ratele de răspuns şi rezultatele pot fi mai slabe.

Implicarea cardiovasculară

Anomaliile cardiace la copiii infectaţi cu HIV sunt frecvente, persistente şi adesea progresive; cu toate acestea, majoritatea acestora sunt subclinice. Structura şi funcţia ventriculară stângă se pot deteriora progresiv în primii 3 ani de viaţă, ducând la creşterea masei ventriculare la copiii infectaţi cu HIV. Copiii cu encefalopatie sau alte afecţiuni care definesc SIDA au cea mai mare rată de rezultate cardiace adverse. Tahicardia sinusală în repaus a fost raportată în aproape două treimi şi aritmia sinusală marcată la o cincime dintre copiii infectaţi cu HIV. Ritmul galopului cu tahipnee şi hepatosplenomegalie par a fi cei mai buni indicatori clinici ai insuficienţei cardiace congestive. Electrocardiografia şi ecocardiografia sunt utile în evaluarea funcţiei cardiace înainte de apariţia simptomelor clinice.

Implicarea renală

Nefropatia este un simptom de prezentare neobişnuit al infecţiei cu HIV, care apare mai frecvent la copiii mai mari simptomatici. Sindromul nefrotic este cea mai frecventă manifestare a bolii renale pediatrice, cu azotemie şi tensiune arterială normală. Poliurie, oligurie şi hematurie au fost, de asemenea, observate la unii pacienţi.

Diagnostic

Toţi copiii născuţi din mame infectate cu HIV testează anticorpi pozitivi la naştere din cauza transferului pasiv al anticorpilor materni HIV prin placentă. Majoritatea sugarilor neinfectaţi pierd anticorpii materni între 6 şi 12 luni. Întrucât o proporţie mică de sugari neinfectaţi continuă să aibă anticorpi HIV materni în sânge până la vârsta de 18 luni, testele pozitive de anticorpi IgG nu pot fi utilizate pentru a stabili un diagnostic definitiv de infecţie cu HIV la sugarii mai mici de această vârstă. La un copil cu vârsta mai mare de 18 luni, demonstrarea anticorpilor IgG la HIV printr-un test imunoenzimatic reactiv în mod repetat (EIA) şi un test de confirmare (de exemplu testul Western blot sau testul de

imunofluorescenţă) poate stabili diagnosticul de infecţie cu HIV. Deşi testele de diagnostic serologice au fost cele mai frecvent utilizate în trecut, testele care permit un diagnostic definitiv mai devreme la copii au înlocuit testele de anticorpi ca teste de elecţie pentru diagnosticul infecţiei cu HIV la sugari.

Testele de diagnostic virale specifice, cum ar fi PCR HIV ADN sau ARN, cultura HIV sau antigenul HIV p24 disociat imun p24 (ICD-p24), sunt esenţiale pentru diagnosticul sugarilor mici născuţi din mame infectate cu HIV. Până la vârsta de 6 luni, cultura HIV şi/sau PCR identifică toţi sugarii infectaţi, care nu au nicio expunere continuă din cauza alăptării. HIV ADN PCR este testul virologic preferat în ţările dezvoltate. Testele ARN HIV din plasmă pot fi mai sensibile decât ADN PCR pentru diagnosticul precoce, dar datele sunt limitate. Cultura HIV are o sensibilitate similară la PCR ADN HIV; cu toate acestea, este mai complex din punct de vedere tehnic şi mai costisitor, iar rezultatele nu sunt adesea disponibile timp de 2-4 săptămâni, comparativ cu 2-3 zile cu PCR. Testul antigenului p24 este mai puţin sensibil decât celelalte teste virologice. Figura 10.11 prezintă algoritmul sugerat pentru diagnosticarea infecţiei cu HIV la sugari. Programul naţional (Early Infant Diagnosis) foloseşte acum testul HIV ADN PCR pe mostre de sânge uscat; testele pozitive necesită confirmare folosind o PCR HIV dNa pe o probă de sânge integral.

management

Managementul copilului infectat cu HIV include terapia antiretrovială, profilaxia şi tratamentul infecţiilor oportuniste şi infecţiilor comune, alimentaţie adecvată şi imunizare.

Terapia antiretrovirală

Deciziile cu privire la terapia antiretrovială pentru pacienţii copii şi adolescenţi infectaţi cu HIV se bazează pe amploarea replicării virale (adică încărcarea virală), numărul sau procentul de limfocite CD4 şi starea clinică. Un copil care are boală clinică în stadiul 3 sau 4 al OMS ar trebui să primească TAR, indiferent de stadiul imunologic. Copiii care sunt asimptomatici sau care au boală în stadiul 1 sau 2 pot fi iniţiaţi cu ART dacă au dovezi de imunosupresie avansată sau severă. Cu toate acestea, dovezile actuale arată că copiii cu vârsta mai mică de 2 ani au un risc mai mare de mortalitate fără TAR. Organizaţia Mondială a Sănătăţii recomandă acum iniţierea TAR pentru toţi copiii infectaţi cu HIV sub vârsta de 2 ani, indiferent de simptomele clinice şi stadiul imunologic.

Disponibilitatea terapiei antiretrovirale a transformat infecţia cu HIV dintr-o afecţiune fatală într-o infecţie cronică, în care copiii pot duce o viaţă aproape normală. Terapia disponibilă în prezent nu eradica virusul şi nu vindecă copilul; mai degrabă suprimă replicarea virusului pentru perioade lungi de timp. Cele 3 grupe principale de medicamente sunt inhibitorii nucleozidici ai revers transcriptazei (NRTI), inhibitorii nonnucleozidici ai revers transcriptazei (NNRTI) şi inhibitorii de protează (PI). Terapia antiretrovială foarte activă (HAART) este o combinaţie de 2 INRT cu un IP sau un INNRT. Programul naţional de management al copiilor infectaţi cu HIV recomandă o combinaţie de zidovudină, lamivudină şi nevirapină ca terapie de primă linie. The

regimul alternativ este o combinaţie de stavudină, lamivudină şi nevirapină. Detaliile medicamentelor antiretrovirale sunt prezentate în Tabelul 10.6. Au fost dezvoltate combinaţii de doze fixe pentru copii şi acestea sunt administrate folosind un sistem de dozare bazat pe benzi de greutate (orientările NACO).

Profilaxia cu cotrimoxazol

În mediile cu resurse limitate, profilaxia cu cotrimoxazol este recomandată pentru toţi sugarii expuşi la HIV începând cu

vârsta de 6 săptămâni şi continuă până când infecţia cu HIV poate fi exclusă. Cotrimoxazolul este, de asemenea, recomandat copiilor care alăptează expuşi la HIV de orice vârstă, iar profilaxia cu cotrimoxazol trebuie continuată până când infecţia HIV poate fi exclusă prin testarea anticorpilor HIV (după vârsta de 18 luni) sau testarea virusologică (înainte de vârsta de 18 luni) la cel puţin şase săptămâni după încetarea completă a alăptării.

Toţi copiii cu vârsta mai mică de un an despre care se documentează că trăiesc cu HIV ar trebui să primească profilaxie cu cotrimoxazol, indiferent de simptome sau procentul de CD4. După vârsta de un an, se recomandă iniţierea profilaxiei cu cotrimoxazol pentru copiii simptomatici (stadiile clinice OMS 2, 3 sau 4 pentru boala HIV) sau copiii cu CD4 <25%. Toţi copiii care încep profilaxia cu cotrimoxazol (indiferent dacă cotrimoxazolul a fost iniţiat în primul an de viaţă sau ulterior) trebuie să continue până la vârsta de cinci ani, când pot fi reevaluaţi.

Nutriţie

Este important să se asigure o alimentaţie adecvată copiilor infectaţi cu HIV. Mulţi dintre aceşti copii nu se dezvoltă. Aceşti copii vor avea nevoie de reabilitare nutriţională. În plus, micronutrienţii precum zincul pot fi utili.

Imunizare

Vaccinurile care sunt recomandate în programul naţional pot fi administrate copiilor infectaţi cu HIV, cu excepţia faptului că copiilor infectaţi cu HIV simptomatici nu ar trebui să li se administreze vaccinurile antipoliomielitei orale şi BCG.

Prevenirea transmiterii de la mamă la copil (PTMT)

Riscul de MTCT poate fi redus la sub 2% prin intervenţii care includ profilaxia antiretrovială (ARV) administrată femeilor în timpul sarcinii şi travaliului şi copilului în primele săptămâni de viaţă, intervenţii obstetricale inclusiv naşterea prin cezariană electivă (înainte de debutul travaliului şi ruperea membranelor) şi evitarea completă a alăptării.

Regimuri de medicamente antiretrovirale pentru tratarea gravidelor Pentru gravidele infectate cu HIV care au nevoie de TAR pentru propria sănătate, TAR trebuie administrat indiferent de vârsta gestaţională şi este continuat pe tot parcursul sarcinii, naşterii şi ulterior (recomandat pentru toate gravidele infectate cu HIV cu număr de celule CD4 <350

celule/mm3 și indiferent de stadiul clinic al OMS sau OMS3, indiferent de stadiul clinic al OMS sau OMS3, indiferent de stadiul clinic al OMS sau OMS3). 4, indiferent de numărul de celule CD4).

Regimul recomandat pentru femeile gravide cu indicație pentru TAR este combinația de zidovudină (AZT), lamivudină (3TC) și nevirapină (NVP) sau efavirenz (EFV) în timpul antepartum, intrapartum și postpartum

Tabelul 10.6: Medicamente antiretrovirale utilizate frecvent la copii

Inhibitori nucleozidici de revers transcriptază

3 luni-13 ani: 8 mg/kg/doză la 12 ore

>13 ani: 300 mg/doză la 12 ore (maxim 300 mg/doză)

0-3 luni: 50 mg/m2/doză la 12 ore

3 luni-13 ani: 90-150 mg/m2 la 12 ore

(max 200 mg/doză)

>13 ani și <60 kg: comprimate de 125 mg la 12 ore

>13 ani și >60 kg: comprimat de 200 mg la 12 ore (mai mare

doza pentru preparate sub formă de pulbere)

1 lună-13 an: 4 mg/kg la 12 ore

>13 ani și <50 kg: 4 mg/kg/doză la 12 ore

>13 ani și >50 kg: 150 mg/doză la 12 ore

1 lună-13 an: 1 mg/kg la 12 ore

>13 ani și 30-60 kg: 30 mg/doză la 12 ore

>13 ani și >60 kg: 40 mg/doză la 12 ore

<13 ani: 0,01 mg/kg/doză la 8 ore

>13 ani: 0,75 mg la 8 ore

Nou-născuți: 4 mg/kg BD

3 luni-13 ani: 90-180 mg/m2 q 6----8 ore

>13 ani: 300 mg la 12 ore

Hipersensibilitate

Neuropatie periferică, pancreatită, dureri abdominale, diaree

Pancreatită, neuropatie, neutropenie

Dureri de cap, tulburări gastro-intestinale, neuropatie

Erupţie cutanată, neuropatie periferică, pancreatită

Anemie, miopatie

Inhibitori non-nucleozidici de revers transcriptază

Nevirapină (NVP) 2 luni-13 ani: 120 mg/m2 (max. 200 mg) la 24 de ore pentru

14 zile, urmate de 150-200 mg/m2 la 12 ore

>13 ani: 200 mg la 24 de ore timp de 14 zile, apoi creşte la 200 mg la 12 ore dacă nu există erupţii cutanate sau alte reacţii adverse

Efavirenz (EFV) > 3 ani: 10-14,9 kg: 200 mg la 24 de ore

15-19,9 kg: 250 mg la 24 de ore

20-24,9 kg: 300 mg la 24 de ore

25-32,4 kg: 350 mg la 24 de ore

32,5-39,9 kg: 400 mg la 24 de ore

>40 kg: 600 mg la 24 de ore

Inhibitori de protează

4-16 ani şi <50 kg: 22,5 mg/kg la 12 ore (soluţie orală) sau 20 mg/kg la 12 ore (capsule)

>13 ani şi >50 kg: 1200 mg la 12 ore (capsule)

500 mg/m2 la 8 ore; >13 ani: 800 mg la 8 ore

6 luni-12 ani: 7-<15 kg: 12 mg/kg lopinavir/

3 mg/kg ritonavir la 12 ore cu alimente; 15-40 kg:

10 mg/kg lopinavir/2,5 mg/kg ritonavir q

12 ore cu mâncare

>12 ani: 400 mg lopinavir/100 mg ritonavir

q 12 ore cu mâncare

<13 ani: 50-55 mg/kg la 12 ore

>13 ani: 1250 mg la 12 ore (maxim 2000 mg)

<13 ani: 350-400 mg/m2 la 12 ore (doza inițială:

250 mg/m2)

>13 ani: 600 mg la 12 ore (începând cu 300 mg)

50 mg/kg la 8 ore; >13 ani: capsule de gel moale - 1200 mg la 8 ore

Hiperbilirubinemie, nefrolitiază

Diaree, oboseală, dureri de cap, greață; creșterea colesterolului și a trigliceridelor

Diaree, dureri abdominale

Gust prost, vărsături, greață, diaree, rar, hepatită

Diaree, dureri de cap, erupții cutanate

perioadă; Regimurile bazate pe EFV nu ar trebui să fie nou inițiate în timpul primului trimestru de sarcină.

Regimul recomandat pentru femeile însărcinate care nu sunt eligibile pentru TAR pentru propria sănătate, dar pentru prevenirea MTCT este să înceapă TAR încă de la 14 săptămâni de gestație sau cât mai curând posibil atunci când femeile apar târziu în sarcină, în travaliu sau la naștere.

Sunt disponibile două opțiuni

Opțiunea 1. AZT zilnic în perioada antepartum, combinație de doză unică de NVP la debutul travaliului și doza de AZT și 3TC în timpul travaliului urmată de combinație de AZT și 3TC timp de 7 zile în perioada postpartum.

Opţiunea 2. Medicamente antiretrovirale triple începând din săptămâna 14 de gestaţie până la o săptămână după ce toată expunerea la laptele matern sa încheiat (AZT + 3TC + LPV sau AZT + 3TC + ABC sau AZT + 3TC + EFV) unde ABC abacavir, LPV lopinavir.

Omiterea dozei unice de NVP şi AZT+3TC intra şi postpartum poate fi luată în considerare pentru femeile care au primit cel puţin patru săptămâni de AZT înainte de naştere. Dacă o femeie a primit un regim cu trei medicamente în timpul sarcinii, se recomandă mamei un regim continuat de triplă terapie până la sfârşitul perioadei de alăptare.

Regimuri pentru sugari născuţi din mame HIV pozitive

Dacă mama a primit numai AZT în timpul perioadei prenatale:

Pentru sugarii care alăptează. NVP zilnic de la naştere până la o săptămână după ce toată expunerea la laptele matern sa încheiat. Doza de nevirapină este de 10 mg/zi PO pentru sugarii <2,5 kg; 15 mg/zi PO pentru sugarii cu greutatea mai mare de 2,5 kg.

Pentru sugarii care nu alapteaza. AZT sau NVP zilnic de la naştere până la vârsta de 6 săptămâni. Doza de AZT este de 4 mg/kg PO per doză de două ori pe zi.

Dacă mama a primit triplu ART în timpul sarcinii şi alăptării: zilnic AZT sau NVP de la naştere până la vârsta de 6 săptămâni, indiferent de hrănire

Intervenţii intrapartum

Evitaţi ruperea artificială a membranelor (ARM) cu excepţia cazului în care este indicat din punct de vedere medical. Ar trebui luată în considerare naşterea prin cezariană electivă cu 38 de săptămâni înainte de debutul travaliului şi ruptura membranelor. Evitaţi procedurile care cresc riscul de expunere a copilului la sângele matern şi la secreţii precum utilizarea electrozilor pentru scalp.

Alăptarea

Alăptarea este o modalitate importantă de transmitere a infecţiei cu HIV în ţările în curs de dezvoltare. Riscul de infectare cu HIV prin alăptare este cel mai mare în primele luni ale alăptării. Factorii care cresc probabilitatea de transmitere includ nivelurile detectabile de HIV în laptele matern, prezenţa mamitei şi numărul scăzut de celule T CD4+ materne. S-a raportat că alăptarea exclusivă prezintă un risc mai scăzut de transmitere a HIV decât hrănirea mixtă. Mamele despre care se ştie că sunt infectate cu HIV ar trebui să ofere lapte praf comercial pentru sugari ca hrană de înlocuire numai atunci când sunt îndeplinite condiţii specifice (denumite mai devreme ca accesibil, fezabil, acceptabil, sustenabil şi sigur (AFASS) în recomandările OMS din 2006 privind HIV şi hrănirea sugarilor). În caz contrar, alăptarea exclusivă este recomandată în primele 6 luni de viaţă. OMS recomandă ca tranziţia între alăptarea exclusivă şi încetarea timpurie a alăptării să fie treptată şi nu o „încetare precoce şi bruscă". Hrănirea de înlocuire trebuie administrată cu o lingură katori.

Concluzie

Infecţia cu HIV la copii este o problemă serioasă în multe ţări în curs de dezvoltare. Manifestările severe ale infecţiei cu HIV, afecţiunile care rezultă din imunosupresia severă şi toxicitatea medicamentelor pot necesita îngrijire intensivă. Dezvoltarea unui vaccin pentru prevenirea infecţiei cu HIV este domeniul prioritar. De asemenea, este nevoie de a găsi medicamente antiretrovirale mai eficiente, care au mai puţine efecte adverse. Punerea la dispoziţie a terapiei antiretrovirale la un cost accesibil rămâne o mare provocare. Pe termen scurt, este nevoie să se găsească modalităţi eficiente de control al transmiterii verticale de la mamă la copil. Poate ajuta la reducerea substanţială a încărcăturii de infecţie cu HIV la copilărie.

Lectură sugerată

Terapia antiretrovială a infecţiei cu HIV la sugari şi copii în medii cu resurse limitate: către acces universal. OMS, 2006

IAP, NACO. Ghid pentru îngrijirea şi tratamentul HIV la sugari şi copii. noiembrie 2006

UNAIDS. Raportul UNAIDS privind epidemia globală de SIDA, 2012

Gripa

Virusul gripal este capabil să provoace boli la oameni, păsări şi animale. În lumea industrializată morbiditatea, absenteismul, povara economică şi mortalitatea datorată gripei sunt bine cuantificate şi semnificative. Gripa a câştigat recent mai multă importanţă datorită noii pandemii HlNl din 2009.

Etiologie şi epidemiologie

Gripa A şi B sunt viruşi ARN care provoacă boli umane. Gripa A este clasificată în continuare în subtipuri pe baza celor două proteine de suprafaţă hemaglutinină (H) şi neuraminidază (N). Gripa B este clasificată în două linii distincte Yamagata şi Victoria, dar nu în subtipuri. Gripa are un genom foarte segmentat, care este predispus la mutaţii şi reasortare frecvente. Acest lucru duce la frecvente „derive" antigenice atunci când există o modificare minoră a antigenicităţii şi „schimbări" atunci când există o schimbare majoră a antigenităţii. Aceste fenomene de schimbare antigenică duc la evoluţia unor noi virusuri la care există o imunitate redusă a populaţiei şi provoacă focare anuale şi ocazional pandemii. Noua pandemie de HlNl a avut loc din cauza apariţiei unui nou virus gripal HlNl de origine porcină, care era patogen pentru oameni şi capabil de transmitere rapidă de la om la om şi faţă de care nu exista imunitate preexistentă. H5Nl aviar, denumit în mod obişnuit gripa aviară, este o tulpină foarte patogenă a virusului gripal care infectează şi ucide oamenii în contact strâns cu păsările bolnave, dar nu a dobândit potenţial pandemic din cauza transmisibilităţii limitate de la om la om. Tulpinile de virus gripal care circulă în prezent sunt H3N2, HlNl pandemic şi gripa B.

Gripa se transmite de la persoană la persoană prin răspândirea picăturilor în aer sau prin contact. Portalul de intrare este tractul respirator şi virusul se ataşează de epiteliul

respirator prin hemaglutinină care este principalul factor de virulenţă. Perioada de incubaţie este de 1-3 zile, iar perioada de infectare este de obicei la 7 zile după debutul bolii şi uneori mai lungă la cei cu boală severă. Ratele de atac sunt cele mai mari la copii şi adulţii tineri. În climatele temperate există un sezon de gripă clar definit în toamnă şi ierni, dar în ţări tropicale precum India apare pe tot parcursul anului.

Caracteristici clinice

La majoritatea indivizilor, gripa este o boală minoră caracterizată printr-o combinaţie de febră, secreţii nazale, dureri în gât, tuse, dureri de corp, cefalee, dureri abdominale, diaree şi vărsături. Boala poate avea un curs bifazic. Recuperarea are loc de obicei într-o săptămână. Uneori este dificil de diferenţiat de răceala comună. Infecţiile asimptomatice şi subclinice sunt, de asemenea, foarte frecvente.

O mică proporţie de indivizi (mai puţin de 1%) pot avea complicaţii şi boli severe. Riscul de complicaţii este mai mare la vârstele extreme (copii sub 2 ani şi vârstnici), femeile însărcinate şi cele care tocmai au născut, cele cu comorbidităţi subiacente precum orice boală cronică neurologică, metabolică, cardiacă, pulmonară sau renală, cele care sunt imunocompromise şi cele cu astm bronşic sever. În noua epidemie de HlNl, vârstnicii au fost cruţaţi datorită imunităţii preexistente, iar obezitatea morbidă a apărut ca un factor de risc important.

Cea mai de temut complicaţie a gripei este pneumonia cu sindrom de detresă respiratorie acută, insuficienţă respiratorie şi uneori şoc şi insuficienţă renală. Până la 30% dintre aceşti pacienţi au coinfecţie bacteriană cu S. pneumoniae şi S. aureus. Progresia este foarte rapidă şi majoritatea pacienţilor necesită suport ventilator în următoarele 24 de ore. Ocazional au fost raportate şi alte complicaţii precum encefalită, convulsii, cvadripareză şi miocardită. Transmiterea transplacentară la nou-născut şi complicaţii neonatale au fost, de asemenea, raportate. Complicaţiile apar de obicei în ziua 4 sau 5 de boală. Simptomele steag roşu sunt febră înaltă persistentă de peste 3 zile, reapariţia febrei după defervescenţa iniţială, dispnee, dispnee, tahipnee, hemoptizie la copiii mai mari şi adolescenţi, slăbiciune extremă, aport oral slab şi senzorial alterat.

S-a estimat că noua pandemie de HlNl a provocat 18.000 de decese la nivel global, cu rate de mortalitate cuprinse între 0,0004% şi 1,5% (0,83% în India) şi o treime dintre cei care au murit nu au avut un factor de risc subiacent.

Diagnostic

Gripa este în primul rând un diagnostic clinic. Hemoleucograma completă poate indica leucopenie şi trombocitopenie; enzimele hepatice şi CPK pot fi uşor crescute. Diagnosticul poate fi confirmat prin detectarea antigenului sau PCR pe tampoane gât/nazofaringiene. Testele de anticorpi în sânge nu sunt utile. Testele de diagnosticare specifice, cum ar fi PCR, nu sunt utile în practica clinică de rutină. Sunt scumpe şi au un timp de răspuns de 24-48 de ore. Prin urmare, dacă trebuie administrată o terapie specifică, aceasta trebuie începută înainte ca rezultatele să devină disponibile. Dacă testul este negativ, terapia nu poate fi

întreruptă deoarece sensibilitatea este de doar 60-70% şi chiar mai mică dacă proba nu este recoltată corespunzător. Astfel, testul nu ajută la decizia clinică de a începe sau de a opri terapia. În multe cazuri, raportul tamponului în gât este primit atunci când pacientul şi-a revenit deja. De acum înainte, diagnosticul molecular al gripei ar trebui să fie limitat la pacienţii spitalizaţi cu boală severă, atunci când un diagnostic definitiv ajută la urmărirea severităţii focarului.

Tratament

Tratamentul definitiv al gripei este cu inhibitori M2 (amantadină/rimantidină) sau medicamente inhibitoare de neuraminidază (oseltamivir şi zanamivir). Aceste medicamente reduc durata simptomelor, riscul de complicaţii şi deces. Deşi sunt cele mai eficiente dacă sunt administrate în primele 48 de ore de boală; terapia este utilă chiar dacă este administrată mai târziu în orice moment al unei boli severe. Tulpina pandemică HlNl şi majoritatea tulpinilor actuale de gripă sezonieră sunt rezistente la inhibitorii M2. Prin urmare, conform recomandărilor actuale, oseltamivirul este medicamentul de primă linie, iar zanamivirul trebuie utilizat la cei cu virus rezistent la oseltamivir. Doza terapeutică de oseltamivir este de 30 mg de două ori pe zi la cei cu greutate mai mică de 15 kg, 45 mg de două ori pe zi pentru 15-24 kg, 60 mg de două ori pe zi pentru 25-34 kg şi 75 mg de două ori pe zi pentru cei 35 kg şi peste. Oseltamivir, deşi nu este aprobat oficial pentru sugari, este în general sigur şi poate fi utilizat într-o doză de 2-3 mg/kg de două ori pe zi. Durata terapiei este de 5 zile. La pacienţii cu boală foarte severă se poate folosi doza dublă recomandată pentru 10 zile. Oseltamivirul este bine tolerat cu reacţii adverse gastrointestinale şi neurologice ocazionale.

Pentru orice pacient care prezintă o boală asemănătoare gripei (ILI), strategia de tratament depinde de doi factori: severitatea bolii şi probabilitatea complicaţiilor. La pacienţii cu boală uşoară, care nu prezintă risc de complicaţii, este indicat doar tratamentul simptomatic. Antibioticele şi antiviralele nu trebuie prescrise. Pacienţii trebuie consiliaţi cu privire la semnele steag roşu şi li se cere să solicite îngrijiri medicale în cazul în care acestea apar. Aceste

pacienţilor ar trebui să li se ceară să stea acasă până când sunt afebrili pentru a preveni transmiterea bolii la alţii.

Pacienţii cu ILI care prezintă un risc ridicat de complicaţii ar trebui să înceapă tratament antiviral, indiferent de severitatea bolii. Utilizarea antiviralelor la toţi copiii sub 5 ani cu boală asemănătoare gripei este totuşi discutabilă.

Pentru pacienţii care prezintă simptome de boală severă sau care au complicaţii, tratamentul antiviral cu oseltamivir trebuie început fără întârziere. Trebuie depus un efort pentru a exclude alte boli cu simptomatologie similară. La pacienţii cu semne de afectare a căilor respiratorii inferioare, antibiotice precum coamoxiclav sau cefalosporine (cefuroximă, ceftriaxonă sau cefpodoximă) trebuie, de asemenea, utilizate deoarece

coinfecţiile bacteriene sunt frecvente. Terapia de susţinere şi terapie intensivă este ca pentru pneumonie sau SDRA.

Prevenirea

Vaccinarea este cea mai eficientă strategie preventivă şi este discutată în continuare în capitolul 9. Chimioprofilaxia cu oseltamivir este, de asemenea, eficientă în prevenirea gripei. Doza este de 30-75 mg de oseltamivir (în funcţie de greutate) care trebuie luată o dată pe zi timp de 10 zile. Trebuie amintit că chimioprofilaxia este cel mai mare factor de risc pentru rezistenţa la medicamente. Chimioprofilaxia ar trebui luată în considerare numai pentru contactele casnice cu risc foarte ridicat, cum ar fi femeile însărcinate şi persoanele cu imunodeficienţă severă.

Transmiterea în gospodărie poate fi redusă printr-o bună ventilaţie în cameră, o igiena adecvată a mâinilor şi respectarea etichetelor de tuse. Transmiterea nosocomială la alţi pacienţi şi lucrătorii din domeniul sănătăţii este o preocupare. Ar trebui luată în considerare vaccinarea tuturor lucrătorilor din domeniul sănătăţii, în special în timpul focarelor. Toţi pacienţii cu suspiciune de ILI trebuie izolaţi în camere individuale sau grupaţi într-o singură secţie. Trebuie păstrată o distanţă de cel puţin 1 m între pacienţi, deoarece picăturile pot călători doar pe această distanţă. Trebuie efectuată dezinfecţia regulată a tuturor suprafeţelor. Personalul care îngrijeşte aceşti pacienţi trebuie să folosească o mască chirurgicală bine adaptată, care trebuie schimbată la fiecare 4 ore. Ar trebui să folosească igiena mâinilor atât înainte, cât şi după contactul cu pacientul. Camerele cu presiune negativă, măştile N 95, halatele, deşi ideale, sunt posibile numai în setările cu resurse mari.

Copiii de şcoală prezintă una dintre cele mai mari rate de infecţie, iar focarele sunt frecvente în şcoală. Pentru a reduce transmiterea, sălile de clasă ar trebui să fie bine ventilate, copiii ar trebui să fie instruiţi cu privire la igiena mâinilor şi etichetele de tuse, iar copiilor bolnavi ar trebui să li se interzică să meargă la şcoală până la febră. Închiderea temporară a şcolii poate fi luată în considerare în timpul unei pandemii.

Lectură sugerată

Comitetul de redactare al Consultaţiei OMS privind aspectele clinice ale pandemiei (HlNl) 2009 Gripa. Aspecte clinice ale infecţiei cu virusul gripei A (HlNl) pandemiei 2009. NEJM 2010;362:1708-19

Viruşi emergenti

Această secţiune tratează pe scurt unele dintre noile boli virale emergente observate în India.

Virusul febrei hemoragice Crimeea-Congo este un virus ARN din familia Bunyaviridae care infectează în mod normal bovinele şi este transmis ocazional la oameni prin căpuşe infectate. Virusul este foarte contagios, iar transmiterea de la om la om în gospodărie şi în spitale nu este neobişnuită. Au fost raportate focare din diferite ţări, inclusiv din Pakistan. A fost raportat

pentru prima dată din India în 2011 din Gujarat. Prezentarea este cea a unei febre hemoragice virale cu febră, dureri corporale, cefalee, hemoragii abundente, leucopenie, trombocitopenie, alterarea funcţiilor hepatice, tulburări ale parametrilor de coagulare, rabdomioliză şi insuficienţă renală. Boala imită dengue, diferenţele esenţiale fiind căderea trombocitelor precoce şi mai rapidă şi rabdomioliza. Diagnosticul se face prin PCR specific. Tratamentul este de susţinere; administrarea precoce a ribavarinei este benefică. Izolarea strictă a pacienţilor afectaţi este crucială pentru a preveni transmiterea nosocomială.

Hantavirusurile provoacă două sindroame clinice importante: febra hemoragică şi sindromul renal (HFRS) în Europa şi Asia, inclusiv India şi sindromul cardiopulmonar cu hantavirus în America. Rozătoarele sunt gazde naturale, iar oamenii se infectează prin inhalarea de aerosoli contaminaţi cu excremente sau saliva de rozătoare. În India, HFRS şi infecţia asimptomatică cu hantavirus a fost raportată din Tamil Nadu. Boala se prezintă ca o boală febrilă cu dureri corporale, cefalee, trombocitopenie, enzime hepatice crescute, sângerare şi insuficienţă renală. Leucocitoza cu deplasare la stânga o diferenţiază de dengue. Diagnosticul se face prin anticorpi IgM specifici. Tratamentul include ribavarină şi îngrijire de susţinere.

Virusul Nipah este o cauză importantă a encefalitei raportate din ce în ce mai mult din Bengalul de Vest, India. Gazdele sale naturale asimptomatice sunt liliecii de fructe care pot transmite infecţii şi boli la porci şi la oameni. De asemenea, a fost raportată transmiterea de la om la om. Caracteristicile clinice la oameni sunt febra urmată de caracteristici de encefalită şi uneori pneumonie şi detresă respiratorie. Mortalitatea poate fi de până la 70% şi există sechele reziduale la supravieţuitori. Tratamentul este doar simptomatic. Prevenirea se concentrează pe limitarea expunerii umane la sucul crud de palmier de curmale contaminat cu excremente de lilieci de fructe şi porci infectaţi.

Virusul Chandipura, un rabdovirus, este implicat ca o cauză a encefalitei virale epidemice la copii din mai multe state din India, dar nu din străinătate. Se transmite prin mușcătura de mușcături infectaţi şi este asociat cu mortalitate ridicată şi sechele neurologice.

Lectură sugerată

Chandy S, Abraham S, Sridharan G. Hantavirusuri: o ameninţare emergentă pentru sănătatea publică în India? O recenzie. J Biosci 2008;33:495-504

Virusul Nipah. Wkly Epidemiol Rec 2011;86:451-5

Patel AK, et al. Primul focar de febră hemoragică Crimeea-Congo în India. J Assoc Physicians India 2011;59:585-9

Rao BL şi colab. Un focar important de encefalită acută cu o rată mare de mortalitate la copii din Andhra Pradesh, India, în 2003, asociat cu virusul Chandipura. Lancet 2004;364:869-74

INFECŢII BACTERIENE COMUNE

Infecţii cu stafilococ

Staphylococcus un coccus gram-pozitiv este o cauză foarte frecventă atât a bolii dobândite în comunitate, cât şi a bolilor nosocomiale la copii.

Etiopatogenie

Stafilococii sunt clasificaţi funcţional pe baza producerii unei enzime şi a factorului de virulenţă coagulază. Stafilococul coagulazo pozitiv este denumit S. aureus, în timp ce S. saprophyticus şi S. epidermidis sunt stafilococi coagulazo negativi (CONS). CONT colonizează de obicei pielea tuturor oamenilor, iar S. aureus narile, axila şi perineul a aproximativ 20-25% din populaţie. Infecţia stafilococică se dobândeşte de obicei prin contact direct cu un pacient sau purtător infectat şi uneori cu obiecte contaminate. Răspândirea prin aer este mai puţin frecventă. Factorii predispozanţi pentru infecţiile stafilococice includ încălcarea barierei mucocutanate, infecţii virale anterioare, cum ar fi rujeola, imunitatea deprimată şi materialul protetic, cum ar fi şunturile, cateterele venoase centrale şi articulaţiile protetice.

Caracteristici clinice

S. aureus poate provoca o multitudine de infecţii clinice care implică aproape toate organele corpului. Infecţiile sunt asociate cu supuraţia şi necesită adesea drenaj şi terapie prelungită cu antibiotice.

Cele mai frecvente sunt infecţiile pielii şi ale ţesuturilor moi, cum ar fi furunculi, impetigo, carbunculi, abcese şi celulită. În unele situaţii, bacteriile invadează fascia şi muşchiul provocând fasciita necrozantă, infecţie care este asociată cu morbiditate şi mortalitate foarte mare. Sindromul de piele opărită stafilococică este o altă infecţie buloasă întâlnită frecvent la sugari, produsă de S. aureus care produce toxină exfoliativă, care poate duce la descuamare şi denudare masivă.

S. aureus este o cauza importanta a infectiilor respiratorii precum sinuzita, otita medie, pneumonia, abcesul pulmonar si empiem. Pneumonia stafilococică apare frecvent după infecţii virale antecedente, este rapid progresivă şi asociată cu o rată ridicată de complicaţii precum pneumatocelul, abcesul şi empiemul. S. aureus este cea mai frecventă cauză de endocardită infecţioasă acută atât la pacienţii cu valve native şi protetice şi uneori fără factori de risc. Este rapid progresivă, local distructivă şi este asociată cu complicaţii semnificative. Este, de asemenea, cea mai frecventă cauză a piopericardului, o boală cu rate ridicate de pericardită constrictivă care necesită adesea pericardiectomie.

S. aureus este cea mai frecventă cauză a infecţiilor musculo-scheletale, cum ar fi osteomielita, artrita septică şi piomiozita. Infecţiile SNC, cum ar fi meningita, apar de obicei după traumatisme sau neurochirurgie. S. aureus este, de asemenea, un agent etiologic comun al empiemului subdural, al abcesului cerebral şi al infecţiilor de şunt. S. aureus care produce enterotoxină este o cauză frecventă de intoxicaţie alimentară care se caracterizează prin febră şi vărsături abundente.

Sindromul de şoc toxic (SST) rezultă dintr-o tulpină toxigenă local neinvazivă de S. aureus, care se caracterizează prin febră, şoc, erupţii cutanate eritematoase, tulburări hepatice, modificări senzoriale şi mortalitate ridicată. Boala stafilococică diseminată este o altă boală întâlnită de obicei la copiii anterior sănătoşi şi cel mai frecvent raportată în India. Se caracterizează prin infecţii stafilococice supurative la mai multe locuri, fie împreună, fie în serie şi un curs prelungit.

CONS sunt de obicei agenţi patogeni cu virulenţă mai mică decât S. aureus. Deoarece colonizează pielea, ele sunt adesea cultivate ca contaminanţi dacă hemoculturile nu sunt colectate prin tehnici aseptice. Ele sunt frecvent implicate în bacteriemie la copiii cu greutate mică la naştere sau la cei cu catetere venoase centrale, endocardită infecţioasă subacută, infecţii ale şunturilor SNC, infecţii asociate cu catetere de dializă peritoneală şi articulaţii protetice, infecţii ale tractului urinar şi infecţii postoperatorii ale locului chirurgical.

Tratament

Cele mai importante strategii de tratament sunt drenajul chirurgical şi antibioticele.

Terapia cu antibiotice a infecţiilor stafilococice a devenit complicată din cauza evoluţiei rezistenţei la stafilococi. Mai mult de 90% din organismele actuale sunt rezistente la penicilină datorită producerii unei betalactamaze/penicilinaze care distrug inelul betalactamic al penicilinei. Cu toate acestea, majoritatea dintre ele sunt sensibile la penicilinele rezistente la penicilinază, cum ar fi cloxacilină/meticilină şi cefalosporine şi sunt denumite MSSA. Unii stafilococi au dobândit totuşi rezistenţă la meticilină prin producerea unei proteine modificate de legare a penicilinei (PBP) şi sunt denumiţi ca MRSA. MRSA au fost până cândva raportate doar ca agenţi cauzali ai infecţiilor dobândite în spital, dar acum sunt raportate şi în infecţiile dobândite în comunitate.

Medicamentul de elecţie pentru tratarea infecţiilor cu MSSA este cloxacilina. Alte alternative sunt cefalosporinele de prima generaţie (cefalexină, cefadroxil sau cefazolin), cefalosporinele de generaţia a doua (cefuroxima) şi coamoxiclavul, clindamicina. Dacă infecţiile cu SARM sunt dovedite sau suspectate, sunt necesare medicamente precum vancomicina, linezolid şi teicoplanina.

Majoritatea infecţiilor cu S. aureus necesită îndepărtarea oricărui material protetic pentru a asigura vindecarea şi terapia prelungită, variind

de la 2 saptamani pentru bacteriemie si pana la 6 saptamani pentru osteomielita, artrita septica si endocardita.

Lectură sugerată

Baranwal AK, Singhi SC, Jayashree M. O experienţă PICU de 5 ani a bolii stafilococice diseminate, Partea 1: Profil clinic şi microbian. J Trop Pediatr 2007;53:245-51

Miller LG, Kaplan SL. Staphylococcus aureus: un agent patogen comunitar. Infect Dis Clin North Am 2009;23:35-52

Infecţii pneumococice

Pneumococul este una dintre cele mai frecvente cauze bacteriene ale infecţiilor pediatrice, în special pneumonia. În prezent se estimează că 50% dintre decesele cauzate de pneumonie severă sunt cauzate de pneumococ. Aceasta înseamnă că din cele 400.000 de decese la copii sub 5 ani din India din cauza infecţiilor respiratorii acute, 200.000 se datorează probabil pneumococului.

Etiopatogenie

Pneumococul este un diplococ gram pozitiv cu o capsulă groasă de polizaharidă. Această capsulă este cel mai important factor de virulenţă şi determină diferitele serotipuri ale pneumococului. Există aproape 90 de serotipuri de pneumococ, dar doar o mână cauzează boala. Serotipurile 1, 4, 5, 6 A şi 6B, 9V, 14, 18C, 19A, 19F şi 23 sunt cele care provoacă în mod obişnuit boli umane şi sunt încorporate în vaccinuri (Capitolul 9). Pneumococii colonizează nazofaringe, ratele de colonizare sunt cele mai mari la copiii mici. Colonizarea poate duce la infecţie la unii indivizi. Factorii de risc pentru boala pneumococică includ vârsta extremă (vârsta mai mică de doi ani), disfuncţia splinei, imunodeficienţa în special HIV, orice boală cronică şi scurgeri de LCR.

Caracteristici clinice

Infecţiile pneumococice sunt distribuite ca o piramidă, baza piramidei fiind boala neinvazivă precum otita medie, sinuzita şi pneumonia, iar vârful cuprinzând boli invazive precum pneumonia bacteriemică, bacteriemia şi meningita. Se estimează că la fiecare 1000 de cazuri de otită medie există 1 caz de meningită. Alte boli invazive mai puţin frecvente datorate pneumococilor sunt osteomielita, artrita septică, celulita şi peritonita.

Pneumococul este responsabil pentru 30% din meningita bacteriană acută şi este asociat cu o rată ridicată de complicaţii precum empiem subdural, morbiditate şi mortalitate. Odată cu creşterea vaccinării împotriva Haemophilus influenzae, contribuţia procentuală a pneumococului la meningită va creşte şi mai mult. Bacteremia pneumococică se prezintă sub formă de febră fără focalizare la sugari şi copii sub 3 ani şi necesită terapie agresivă. Se estimează că pneumococul cauzează 30-50% din pneumoniile radiologice/severe. Pneumonia pneumococică are distribuţie lobară, necroza şi empiemul fiind complicaţii frecvente.

Diagnostic

Standardul de aur pentru diagnosticul bolii pneumococice este cultura. Cu toate acestea, recoltele culturii sunt slabe din mai multe motive. Pneumococul, spre deosebire de Salmonella, este greu de cultivat mai ales dacă s-au administrat antibiotice. Sunt necesare medii speciale care conţin sânge de oaie, iar întârzierile în transport şi depozitarea

necorespunzătoare reduc şi mai mult recuperarea. Ratele de izolare din sânge sunt scăzute şi proba ideală de aspirat pulmonar nu poate fi obţinută în practica clinică de rutină.

Alte teste utile în diagnostic sunt coloraţia Gram (Fig. 10.12), testele de aglutinare latex şi PCR în LCR şi lichidele pleurale.

Tratament

Penicilina şi derivaţii săi, cum ar fi ampicilina şi amoxicilina, sunt medicamentele de elecţie pentru tratamentul infecţiilor pneumococice. Cefalosporinele, în special ceftriaxona, sunt, de asemenea, alternative satisfăcătoare. La fel ca multe alte bacterii, rezistenţa la pneumococ este raportată din ce în ce mai mult. Rezistenţa la betalactame se datorează proteinei de legare a penicilinei (PBP) modificate şi poate fi de nivel intermediar sau ridicat. Rezistenţa intermediară poate fi depăşită prin utilizarea de doze mai mari de penicilină/amoxicilină, dar rezistenţa la nivel înalt necesită utilizarea de medicamente alternative, cum ar fi fluorochinolone sau vancomicina.

Prevenirea bolii pneumococice este discutată în capitolul 9.

Lectură sugerată

Document de poziţie al OMS. Înregistrare epidemiologică săptămânală 2012;87:129-44

Difterie

Difteria este o infecţie bacteriană acută cauzată de bacilul grampozitiv, Corynebacterium diphtheriae.

Etiopatogenie

Secreţiile şi secreţiile de la persoana infectată sau purtător sunt principala sursă de infecţie. Infecţia se transmite prin contact sau prin picături de secreţie. Portalul de intrare este de obicei tractul respirator. The

perioada de incubaţie a bolii este de 2-5 zile. C. diphtheriae proliferează şi eliberează exotoxină puternică care este cauza principală a leziunilor sistemice şi locale. Exotoxina provoacă necroza celulelor epiteliale şi eliberează material seros şi fibrinos care formează o pseudomembrană albă cenuşie care sângerează la dislocare. Ţesutul din jur este inflamat şi edematos. Organele afectate în principal de exotoxină includ inima, rinichii şi miocardul.

Caracteristici clinice

Debutul este în general acut cu febră, stare de rău şi cefalee. Copilul are un aspect toxic. Caracteristicile clinice depind de locul de implicare. Cea mai frecventă formă este difteria facială/amigdal-faringiană, în care există roşeaţă şi umflare peste robinet. Exudatele se unesc pentru a forma o pseudomembrană albă cenuşie, care se extinde în zonele înconjurătoare. Ganglionii limfatici cervicali sunt măriţi ceea ce duce la aspectul gâtului de taur. Durerea în gât, disfagia şi vocea înfundată sunt frecvent prezente. În difteria nazală

există scurgeri sero-sanguinoase unilaterale/bilaterale din nas şi excoriaţia buzei superioare. În difteria laringotraheală, membrana peste laringe duce la tuse alamatică, stridor şi detresă respiratorie. Ocazional, leziunile difterice pot fi găsite şi în piele şi conjunctivă.

Cea mai frecventă complicaţie este insuficienţa respiratorie datorată ocluziei căilor respiratorii de către membrană. Miocardita apare în general în a doua săptămână de boală şi poate duce la simptome de insuficienţă cardiacă congestivă, aritmii şi moarte subită.

Complicaţiile neurologice includ: (i) paralizia palatinală, care apare în a doua săptămână şi se manifestă clinic prin tresări nazale şi regurgitare nazală; (ii) paralizie oculară în a treia săptămână; (iii) pierderea acomodarii, manifestată prin înceţoşarea vizuală şi incapacitatea de a citi; şi (iv) polinevrita generalizată apare în a 3-a până la a 6-a săptămână de boală. Complicaţiile renale includ oligurie şi proteinurie.

Diagnostic

Ar trebui să existe un indice ridicat de suspiciune. Diagnosticul rapid este permis prin colorarea Albert a unui tampon din orofaringe şi laringe. Cultura, totuşi, durează opt ore pentru a deveni disponibilă. Difteria facială trebuie diferenţiată de amigdalita membranoasă streptococică acută (pacienţii au febră mare, dar sunt mai puţin toxice şi membrana este limitată la amigdale), amigdalita membranoasă virală (adenovirus) (febră mare, dureri în gât, amigdalita membranoasă cu număr normal de leucocite, curs limitat de leucocite sau 48 zile autoamigdale, amigdalită). stomatită, afte, mononucleoză infecţioasă, agranulocitoză şi leucemie.

management

Cea mai importantă componentă a terapiei este neutralizarea toxinei bacteriene prin administrarea de antitoxină. Antitoxina difterică (IV/IM) trebuie administrată imediat, deoarece infecţia cu bacili difterici este suspectată chiar mai devreme decât confirmarea bacteriologică înainte ca bacteriile să se fi fixat pe ţesuturi. Gradul de protecţie oferit de antitoxina difterice este invers proporţional cu durata bolii clinice. Se pot administra doze repetate de antitoxină dacă ameliorarea clinică este suboptimă.

Antibioticele precum penicilina sau eritromicina trebuie utilizate pentru a opri producţia de toxine, pentru a limita proliferarea bacteriilor, pentru a preveni răspândirea organismului la contacte şi pentru a preveni dezvoltarea purtătorilor. Aceasta ar trebui să fie urmată de imunizare activă, deoarece boala clinică nu conferă imunitate activă.

Repausul la pat este recomandat timp de două până la trei săptămâni. Copiii trebuie monitorizaţi pentru obstrucţia căilor respiratorii şi gestionaţi; traheostomia poate fi necesară în unele cazuri. Efortul brusc trebuie evitat şi modificările ritmului şi ritmului inimii trebuie căutate. Copiii cu paralizie palatinară trebuie hrăniţi prin hrănire nazogastrică. Slăbiciunea generalizată datorată polinevritei este tratată ca şi în cazul poliomielitei sau al sindromului Guillain-Barre.

Prevenire și control

Pacientul trebuie izolat până când două culturi succesive de gât și nas sunt negative pentru bacilul difteric. Toate articolele contaminate de la scurgeri trebuie dezinfectate. Toți contactele din gospodărie și alte persoane trebuie urmărite cu atenție pentru dezvoltarea leziunilor active, cultivate pentru C. diphtheria și administrate chimioprofilaxie cu eritromicină orală timp de 7 zile sau penicilină benzatin în doză unică. Pacienții asimptomatici imunizați anterior trebuie să primească o doză de rapel de toxoid difteric. Cei care nu sunt complet imunizați ar trebui să primească imunizare pentru vârsta lor (vezi capitolul 9).

Lectură sugerată

Panchereon C. Caracteristici clinice ale difteriei la copiii thailandezi: o perspectivă istorică. Asia de Sud-Est J Trop Med Public Health 2002; 33:352-4

Zakikhany K, Efstratiou A. Difteria în Europa: Probleme actuale și noi provocări. Future Microbiol 2012;7:(5)595-607

Pertussis (tuse convulsivă)

Pertussis este o infecție acută a tractului respirator foarte contagioasă, cauzată de Bordetella pertussis. Poate afecta orice gazdă susceptibilă, dar este mai frecventă și mai gravă în copilărie și copilărie timpurie. Boala se caracterizează prin tuse spasmodică intensă. Boală similară este cauzată și de B. parapertussis, B. bronchoseptica și infecțiile adenovirale 1, 2, 3 și 5. Prevalența la nivel mondial a bolii a scăzut în urma vaccinării pe scară largă.

Epidemiologie

Pertussis este extrem de contagioasă, cu rate de atac de până la 100% la persoanele susceptibile expuse la picături de aerosoli. B. pertussis nu supraviețuiește perioade prelungite în mediu. Portul cronic la om nu este cunoscut. După o expunere intensă, ca în gospodării, rata infecției subclinice este de până la 80% la persoanele complet imunizate și imune natural. Protecția împotriva bolilor tipice scade la 3-5 ani după vaccinare și este nemăsurabilă după 12 ani. Tușirea adolescenților și adulților este principalul rezervor de B. pertussis și reprezintă sursele obișnuite pentru cazurile index la sugari și copii.

Caracteristici

Perioada de incubație a bolii este de 7-14 zile. Prezentarea clinică poate fi împărțită în trei etape.

Faza catarală durează 1-2 săptămâni și este perioada cea mai infecțioasă. Manifestările inițiale nu se disting de infecțiile tractului respirator superior. Copilul are tuse, coriza cu mici secretii nazofaringiene. Spre deosebire de infecțiile căilor respiratorii superioare, tusea nu se ameliorează în câteva zile ci devine mai severă și mai frecventă odată cu trecerea

timpului. Deşi tusea poate să nu fie de obicei paroxistică în stadiile incipiente, tinde să fie enervantă şi frecventă noaptea. Caracterul paroxistic al tusei este suspectat spre ultima parte a acestei faze.

Stadiul paroxistic durează 2-6 săptămâni în care tusea evoluează spre paroxisme episodice de intensitate crescândă, care se termină cu zgomot inspirator ascuţit. Buletul este produs de aerul care pătrunde în timpul inspiraţiei prin glota pe jumătate deschisă. Chipul poate să nu fie întotdeauna prezent la sugarii care prezintă vrăji apneice sau cianotice. Copilul tuseşte mucus gros şi tenace. Paroxismele de tuse pot apărea frecvent şi se termină prin vărsături. Împingerea repetată a limbii peste dinţi provoacă ulceraţia frenului limbii. Paroxismele de tuse sunt precipitate de alimente, aer rece şi lichide reci. La sugarii < 3 luni, acest stadiu poate fi considerabil prelungit.

În faza de convalescenţă intensitatea şi paroxismele tusei scad treptat pe parcursul a 1-4 săptămâni. Vărsăturile devin mai puţin frecvente. Apetitul, starea generală şi sănătatea se îmbunătăţesc treptat.

Complicaţii

Complicaţiile respiratorii includ otita medie, pneumonie, atelectazie, emfizem, bronşiectazie, pneumotorax şi pneumomediastin

Complicaţiile neurologice includ convulsii şi encefalopatie (2-7%).

Episoade de sângerare, de exemplu epistaxis, sângerări retiniene sau subconjunctivale, hemoragie intracraniană.

Hernie inghinală, prolaps rectal.

Malnutriţie datorată vărsăturilor persistente şi lipsei de a mânca din cauza fricii de paroxisme de tuse cu încercări de hrănire.

Apariţia tuberculozei.

Diagnostic

Diagnosticul tusei convulsive se bazează pe caracteristicile clinice. Poate exista o leucocitoză limfocitară şi VSH scăzut. Diagnosticul specific depinde de izolarea organismului din tampon nazofaringian sau placă de tuse cultivată pe mediu Bordet-Gengou, care este adesea pozitivă în stadiul cataral şi paroxistic. Alte afecţiuni care se prezintă cu episoade prelungite de tuse spasmodică includ infecţia adenovirală, tuberculoza endobronşică, corpul străin inhalat şi boala reactivă a căilor respiratorii.

management

Măsurile generale includ furnizarea de nutriţie şi hidratare adecvate şi evitarea factorilor care agravează tusea. Antibioticul de electie este eritromicina (40-50 mg/kg/zi in 3 prize) administrat timp de 14 zile. Oferă transportul tractului respirator al B. pertussis, reducând

astfel perioada de transmisibilitate, dar nu scurtează cursul bolii. Nebulizarea cu salbutamol este eficientă în reducerea bronhospasmului şi controlul crizelor de tuse. Dacă nebulizarea nu este posibilă, salbutamolul poate fi administrat pe cale orală. Antitusivele şi agenţii antihistaminici trebuie evitate.

Prevenirea

Chimioprofilaxia cu eritromicină este recomandată pentru contactele apropiate cu familia, în special pentru copiii <2 ani. Copiii sub 7 ani trebuie vaccinaţi (Capitolul 9).

Lectură sugerată

Wood N, McIntyre P. Pertussis: Revizuirea epidemiologiei, diagnosticului, managementului şi prevenirii. Pediatric Respiratory Reviews 2008;9:201-12

Zouari A, Srnaoui H, Kechrid A. Diagnosticul pertussis: ce metodă să alegeţi? Crit Rev Microbiol 2012;38(2):112-21

Febră enterică

Termenul de febră enterică include febra tifoidă cauzată de Salmonella enterica var typhi şi febra paratifoidă cauzată de S. enterica var paratyphi A, B sau C. Infecţiile paratifoide constituie aproximativ 20% din toate cazurile de febră enterică la nivel mondial. Deoarece febra enterică este o boală transmisă pe cale feco-orală, cea mai mare povară a acesteia se află în ţările cu resurse limitate, unde alimentarea cu apă şi condiţiile sanitare sunt precare. Într-un studiu bazat pe comunitate în mahalalele urbane din Delhi, incidenţa a fost estimată la 980/100.000 de locuitori. Febra enterică este cea mai frecventă cauză a febrei care durează mai mult de 7 zile în practica clinică din India.

Etiopatogenie

S. enterica serotipul typhi/paratyphi este o bacterie flagelată, fără fermentaţie de lactoză, gram-negativă. Antigenul somatic sau 0 este împărţit între diverse salmonele; antigenul flagelar sau H este specific serovarului. S. enterica var typhi posedă şi o capsulă polizaharidă Vi.

Doza infecţioasă a bacilului tifoid/paratifoid variază de la 103 la 106 organisme. Organismul trebuie

supravieţuieşte barierei gastrice pentru a ajunge la intestinul subţire; prin urmare, condiţiile care reduc aciditatea gastrică, cum ar fi utilizarea de antiacide, blocanţi ai receptorilor H2 şi inhibitori ai pompei de protoni, reduc doza infecţioasă. La atingerea intestinului subţire, organismul pătrunde în mucoasa şi infectează foliculii limfoizi şi ulterior ganglionii limfatici mezenteri drenaţi şi ficatul şi splina. Se înmulţeşte în sistemul reticuloendotelial şi după o perioadă de incubaţie care variază de la 7 la 14 zile se revarsă în sânge şi este diseminat pe scară largă, în special în ficat, splină, măduvă osoasă, vezică biliară şi plasturi Peyers din ileonul terminal. Această scurgere marchează debutul

manifestărilor clinice ale febrei enterice. Infecţia duce la răspunsuri imune atât locale, cât şi sistemice, care sunt, totuşi, inadecvate pentru a preveni recidiva sau reinfecţia.

Caracteristici clinice

Nu există nicio diferenţă apreciabilă între manifestările febrei tifoide şi paratifoide. Semnul distinctiv al febrei enterice este febra care începe ca o febră de grad scăzut şi apoi prezintă o creştere treptată, ajungând până la 103-104°C până la sfârşitul primei săptămâni. Acest model îl diferenţiază de febra virală, unde vârful este de obicei la debutul febrei. Cu febră, se asociază stare de rău, cefalee surtă, anorexie, greaţă, disconfort abdominal slab localizat, tuse uşoară şi stare de rău. Poate exista diaree; constipaţia la copii este rară. Constatările fizice sunt neremarcabile, cu excepţia unei limbi acoperite, a abdomenului tumid şi uneori a hepatosplenomegaliei. Erupţia descrisă în manualele occidentale este rar sau niciodată văzută la subiecţii indieni. Sugarii şi copiii mici cu febră enterică pot prezenta diaree ca manifestare predominantă sau o boală febrilă nediferenţiată de scurtă durată. În absenţa tratamentului, febra poate continua timp de 3-4 săptămâni, urmată de remisie naturală sau de dezvoltarea complicaţiilor.

Complicaţii

Cele mai frecvente complicaţii intestinale sunt sângerarea sau perforaţia observată în a 2-a sau a 3-a săptămână de boală la 10-15% pacienţi adulţi, dar mai rar la copii. Sângerarea se datorează eroziunii unui petic Peyers necrotic prin peretele unui vas şi este de obicei uşoară, dar uneori poate pune viaţa în pericol. Perforaţia este o complicaţie de temut care se manifestă ca abdomen acut, cu mortalitate ridicată, dacă nu este tratată corespunzător.

Termenul febră enterică severă sau complicată este folosit pentru pacienţii care prezintă complicaţii neurologice, cum ar fi delir, comă, obturaţie, stupoare şi/sau şoc şi este asociat cu rate de mortalitate de până la 50%. Alte complicatii ale febrei enterice includ abcesele splenice, hepatita, colecistita, pneumonia, coagularea intravasculara diseminata si alte manifestari precum psihoza, ataxia sau meningita. Rata letalităţii este mai mică de 1% în cazurile tratate corespunzător, dar poate fi de 10-20% în cazurile tratate inadecvat sau complicate.

Recidiva Recidiva poate apărea în 5-15% din cazurile tratate, de obicei din cauza organismului cu aceeaşi susceptibilitate ca şi atacul iniţial şi este o boală relativ mai uşoară. Rata recăderilor depinde de alegerea terapiei medicamentoase. Este mai mare în cazul betalactamelor, cum ar fi cefixima sau ceftriaxona, în comparaţie cu chinolonele şi azitromicina.

Starea purtătorului Deşi 5-10% pacienţi adulţi pot elimina salmonella în scaun după un atac acut timp de până la 3 luni, doar 1-4% excretă bacili pentru mai mult de 1 an. Aceşti indivizi sunt surse potenţiale de infecţie pentru membrii familiei şi persoanele de contact şi pentru comunitate, dacă au ocupaţii care implică prelucrarea alimentelor. Nu există date despre prevalenţa purtătorilor la copii şi nu se recomandă cultura de rutină a scaunului după recuperarea din febra enterică.

Diagnostic

Numărul de leucocite poate fi de la normal la scăzut, cu eozinopenie absolută şi predominanţă neutrofilă. Anemia şi trombocitopenia pot apărea în stadiu avansat de boală. Poate exista o uşoară creştere a transaminazelor de 2-3 ori normal (SGOT mai mare decât SGPT). O proteină C reactivă (CRP) ridicată ajută la diferenţierea febrei enterice de cele virale, în special dengue.

Standardul de aur pentru diagnostic este hemocultura. Sensibilitatea este cea mai mare în prima săptămână la aproximativ 90%, dar scade la 40% în a 4-a săptămână. Salmonella este un organism uşor de cultivat, iar utilizarea mediilor de bulion biliar şi sistemele automate de cultură precum BACTEC îmbunătăţesc recuperarea. Trebuie recoltat suficient sânge (10 ml la adulţi şi 5 ml la copii) şi trebuie menţinut un raport sânge: mediu de 1:5. Culturile de măduvă osoasă au un randament mai mare în comparaţie cu culturile de sânge periferic, deoarece Salmonella este un agent patogen al sistemului reticuloendotelial şi ar trebui făcută atunci când pacienţii se prezintă în stadiile ulterioare ale bolii. Nu sunt recomandate culturi de scaun şi urină. Testarea sensibilităţii antimicrobiene a izolatului este importantă.

Testul Widal detectează prezenţa anticorpilor IgG şi IgM la H (antigen flagelar) de S. enterica var typhi şi paratyphi A şi B şi O (antigen somatic) comun pentru typhi şi paratyphi A şi B. Titrurile anti O sunt atât IgG, cât şi IgM care cresc şi scad precoce, în timp ce anti H sunt în primul rând care cresc şi scad în cursul bolii. Metoda convenţională de interpretare a testului Widal a fost de a demonstra creşterea de patru ori a titrurilor de anticorpi în două probe. Un singur titru de cel puţin 1:160 atât pentru O cât şi pentru His considerat, de asemenea, pozitiv. Sensibilitatea testului este scăzută în prima săptămână de boală şi la pacienţii trataţi anterior cu antibiotice. Specificitatea este scăzută datorită reacţiilor anamnestice, vaccinării prealabile, reactivităţii încrucişate cu alte Enterobacteriaceae şi infecţiilor subclinice din zonele endemice. Alte teste precum Tubex şi Typhidot care detectează anticorpi IgM împotriva tifoidului nu s-au dovedit superioare testului Widal.

Tratament

Indicaţii pentru tratamentul internat Cele mai multe cazuri de febră enterică pot fi gestionate la domiciliu cu antibiotice orale şi sfaturi pentru a solicita urmărire medicală în caz de eşec la terapie sau apariţia complicaţiilor. Copiii cu vărsături persistente, incapacitate de a lua oral, diaree severă sau distensie abdominală necesită, de obicei, terapie cu antibiotice intravenoase şi lichide intravenoase, necesitând internarea la spital.

Susceptibilitate antimicrobiană Deşi rezistenţa la cloramfenicol a fost observată pentru prima dată la scurt timp după prima utilizare în anii 1940, abia în 1972 febra tifoidă rezistentă la cloramfenicol a devenit o problemă majoră. Febra tifoidă multirezistentă (MDRTF) a devenit o apariţie obişnuită la sfârşitul anilor 1990, odată cu apariţia S. typhi rezistentă simultan la toate medicamentele care au fost utilizate ca tratament de primă linie (cloramfenicol, trimetoprim, sulfametoxazol şi ampicilină). Fluorochinolonele, introduse la sfârşitul anilor 1980 şi începutul anilor 1990, au produs iniţial rezultate foarte bune, dar în ultimul deceniu s-

a înregistrat o creştere progresivă a concentraţiilor minime inhibitorii de ciprofloxacină în S. typhi şi paratyphi. Deoarece concentraţiile minime inhibitoare sunt sub pragul standard de susceptibilitate, laboratoarele raportează bacteriile ca fiind sensibile la fluorochinolone; dar utilizarea fluorochinolonelor este asociată cu o incidenţă mare a eşecului clinic, deoarece nivelurile de medicamente necesare pentru a ucide organismele nu sunt atinse cu doze standard şi, adesea, chiar şi cu cele mai mari doze tolerate. Acum că punctele de întrerupere de susceptibilitate au fost revizuite în jos, se va recurge la această discordanţă între susceptibilitatea in vitro şi in vivo. Rezistenţa la acidul nalidixic a fost sugerată ca un marker al insuficienţei fluorochinolonelor.

În prezent, cefalosporinele de generaţia a treia, cum ar fi ceftriaxona şi cefixima, sunt agenţii de primă linie pentru terapia febrei enterice. Azitromicina este un medicament nou care este utilizat ca agent alternativ.

Alegerea pentru terapia empirică Pentru febra enterică necomplicată, cefixima orală în doză de 20 mg/kg/zi este medicamentul de elecţie, atât pentru S. typhi sensibil, cât şi rezistent la multidrog. În zonele în care rezistenţa la chinolone este rară (rară în prezent în India), fluorochinolonele pot fi considerate totuşi medicamentele de elecţie; cu toate acestea, dacă atât rezistenţa la chinolone, cât şi rezistenţa la alte medicamente (cum ar fi amoxicilină, cloramfenicol, cotrimoxazol) sunt răspândite, singurele opţiuni sunt cefixima orală sau azitromicină.

Azitromicina (10-20 mg/kg/zi) este un agent de a doua alegere; cloramfenicolul (50 mg/kg/zi), amoxicilina şi cotrimoxazolul sunt alţi agenţi de linia a doua. Alegerea medicamentului depinde de preferinţele individuale, de experienţă şi de nivelul de confort şi de considerentele de cost. Odată ce rezultatele culturii sunt disponibile, terapia poate fi modificată. În prezent, nu există date care să susţină utilizarea terapiei combinate în febra enterică.

Pentru boli severe şi în cazul în care sunt prezente complicaţii, ceftriaxona şi cefotaxima intravenoasă sunt utilizate în doză de 100 mg/kg/zi. La pacienţii cu antecedente de alergie la penicilină sau cefalosporine, aztreonam, cloramfenicol (în doze mai mari decât cele obişnuite) sau cotrimoxazol (în doze mai mari decât cele obişnuite) sunt utilizaţi ca agenţi de linia a doua. Tratamentul parenteral este continuat până când a apărut defervescenţa, aportul oral s-a îmbunătăţit şi complicaţiile sunt rezolvate. După aceea, terapia poate fi trecută la cefiximă orală pentru a finaliza o durată totală de 14 zile. Alte medicamente orale care pot fi utilizate pentru terapia de comutare includ cefpodoxima, azitromicină, cotrimoxazol şi amoxicilină. Cu toate acestea, experienţa cu cefpodoximă este limitată şi ceilalţi agenţi necesită trecerea la o clasă diferită de antimicrobiene decât cefalosporinele.

Dacă culturile sunt pozitive şi prezintă sensibilitate la chinolonă, terapia trebuie schimbată cu ciprofloxacină la o doză de 20 mg/kg/zi, deoarece chinolonele sunt asociate cu defervescenţă mai rapidă şi rate mai scăzute de recidivă în comparaţie cu ceftriaxona. Dacă culturile sunt pozitive şi prezintă rezistenţă la chinolone, precum şi sensibilitate la alte medicamente ampicilină, cloramfenicol şi cotrimoxazol), este prudent să se continue cu

ceftriaxonă în monoterapie, mai degrabă decât să se schimbe, deoarece medicamentele mai vechi nu oferă niciun avantaj faţă de ceftriaxonă. Dacă culturile sunt negative şi defervescenţa nu a avut loc până în ziua 7, trebuie efectuată o căutare amănunţită a unei etiologii alternative pentru febră şi trebuie continuată ceftriaxona. Nu există niciun rol pentru schimbarea agentului antimicrobian sau adăugarea unui alt medicament, deoarece rezistenţa la ceftriaxonă este încă anecdotică.

Terapia recăderilor Ratele de recădere variază în funcţie de tipul de medicament şi sunt cele mai frecvente în cazul betalactamicelor (ceftriaxonă, cefiximă), mai ales dacă se utilizează o durată mai scurtă a terapiei. De obicei, recăderile pot fi tratate satisfăcător cu acelaşi medicament ca cel utilizat pentru terapia primară, dar la doza şi durata corespunzătoare. Cu toate acestea, dacă izolatul este sensibil la chinolonă şi fluorochinolonele nu au fost utilizate pentru terapia primară, acestea ar trebui utilizate pentru tratamentul recidivei.

Terapia purtătorilor Starea de purtător este mai puţin frecventă la copii şi nu se recomandă testarea pentru purtători cronici la 3 luni după un episod de febră enterică. Cu toate acestea, dacă se demonstrează transportul cronic, se recomandă tratamentul cu amoxicilină (100 mg/kg/zi) cu probenecid (30 mg/kg/zi) sau cotrimoxazol (10 mg/kg/zi) timp de 6-12 săptămâni. Dacă tulpina este sensibilă la acidul nalidixic, chinolonele pentru 28 de zile sunt o opţiune mai bună.

Prevenirea

Cea mai eficientă şi de dorită metodă de prevenire a febrei enterice este îmbunătăţirea igienei şi a salubrităţii. Acest lucru va produce dividende suplimentare de reducere a poverii altor boli transmise de apă. Vaccinarea este o strategie preventivă majoră.

Lectură sugerată

Kundu R, Ganguly N, Ghosh TK, Yewale VN, Shah RC, Shah NK; Grupul operativ IAP. Raport: diagnosticul febrei enterice la copii. Indian Pediatr 2006;43:875-83

Kundu R, Ganguly N, Ghosh TK, Yewale VN, Shah RC, Shah NK; Grupul operativ lAP. Raport: managementul febrei enterice la copii. Indian Pediatr 2006;43:884-7

Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Febra tifoidă. N Eng J Med 2002;347:1770-82

Leptospiroza

Leptospiroza este o boală zoonotică de răspândire mondială, cauzată de spirochete. Cele mai multe cazuri apar în ţările tropicale şi subtropicale. În timp ce şobolanii sunt sursa principală de infecţie umană, câinii, pisicile, animalele şi animalele sălbatice sunt alte rezervoare. Animalele infectate pot excreta spirochete în urină timp de câteva săptămâni. Supravieţuirea organismelor excretate depinde de conţinutul de umiditate şi de temperatura solului. Oamenii se infectează după expunerea la apă sau sol contaminat cu urină de şobolan. Lucrătorii din agricultură, medicii veterinari, manipulatorii de carne,

lucrătorii pentru controlul rozătoarelor şi personalul de laborator sunt expuşi riscului de a se infecta din cauza expunerii profesionale. Infecţia este frecventă în musoni şi în timpul inundaţiilor.

Patogeneza

Leptospira pătrunde în organism prin abraziuni şi tăieturi în piele sau prin mucoase şi se răspândeşte la toate organele pe cale hematogenă. Organismele afectează căptuşeala endotelială a vaselor de sânge mici, cu scurgeri şi extravazare de celule sanguine, hemoragie şi leziuni ischemice la diferite organe, inclusiv ficatul, rinichii, meningele şi muşchii.

Caracteristici clinice

Infecţia umană variază de la infecţie asimptomatică până la o implicare severă a mai multor organe, care este adesea fatală. Infecţia simptomatică este relativ uşoară ca o boală febrilă anictерică la peste 70% dintre pacienţi; aproximativ 20% se prezintă sub formă de meningită aseptică, în timp ce leptospiroza severă cu disfuncţie hepatorrenală (boala Weil) se dezvoltă la 5-10% dintre indivizi. Perioada de incubaţie este de obicei de 1-2 săptămâni.

Boala este adesea bifazică. În faza iniţială sau septicemică care durează 2-7 zile, debutul este brusc cu febră gradată cu frisoane şi frisoane, letargie, mialgii severe, cefalee, greaţă, vărsături. Poate exista sufuzie conjunctivală cu fotofobie şi durere orbitală, limfadenopatie generalizată şi hepatosplenomegalie. Erupţii cutanate maculopapulare tranzitorii pot fi observate în <10% cazuri. Hipotensiunea arterială cu bradicardie şi colaps circulator este rară. Unii pacienţi dezvoltă sindrom de detresă respiratorie acută cu insuficienţă respiratorie. Majoritatea pacienţilor sunt asimptomatici în decurs de o săptămână.

La unii pacienti, dupa o scurta faza asimptomatica, a doua faza, numita faza imuna sau leptospirurica, devine manifesta in cazul in care Leptospira se localizeaza la tesuturi pentru a determina semne si simptome specifice. În această fază sunt prezenţi autoanticorpi circulanţi împotriva Leptospira; organismele nu mai pot fi izolate din sânge sau LCR, ci persistă în ţesuturi precum rinichii şi umoarea apoasă. În timpul fazei imune, unii copii dezvoltă meningită aseptică sau uveită cu reapariţie a febrei. Encefalita, paraliziile nervilor cranieni, paralizia şi edemul papilar sunt rare. Anomaliile sistemului nervos central se normalizează de obicei în decurs de 1 săptămână; mortalitatea este rară.

În leptospiroza icterică (sindromul Weil) după faza iniţială a febrei pacienţii dezvoltă disfuncţie hepatică şi renală severă. Icterul şi hepatomegalia sunt de obicei detectate; splenomegalia se găseşte în 20%. Se poate dezvolta insuficienţă renală, adesea în timpul celei de-a doua săptămâni de boală. Toţi pacienţii prezintă rezultate urinare anormale la analiza urinei sub formă de hematurie, proteinurie şi gips. Azotemia este frecventă, adesea asociată cu oligurie sau anurie. Manifestările hemoragice sunt rare, dar atunci când sunt prezente, pot include epistaxis, hemoptizie şi hemoragie gastrointestinală şi suprarenală. Poate să apară trombocitopenie tranzitorie, iar mortalitatea este de 5-15%.

Diagnostic

Hemoleucograma completă arată anemie, leucocitoză cu predominanţă polimorfă şi trombocitopenie. CRP este crescută şi enzimele hepatice sunt uşor crescute cu SGOT mai mult decât SGPT. CPK-ul este mare. La pacientii cu boala Weil exista creatinina serica crescuta, parametrii de coagulare deranjati si hiperbilirubinemie directa cu transaminazele crescute.

Diagnosticul specific se stabileşte prin testarea serologică, demonstrarea microscopică a organismului sau culturii. Standardul de aur pentru diagnosticul serologic este testul de aglutinare microscopică (MAT), care este disponibil doar în centrele de referinţă. Trusele comerciale pentru diagnosticul serologic includ teste rapide şi ELISA IgM. Aceste teste sunt pozitive după 5 zile de boală. Reactivitatea încrucişată şi pozitivitatea falsă se observă cu alte infecţii precum febra enterică şi malaria. Demonstrarea organismului în ţesuturi sau urină prin microscopie în câmp întunecat sau imunoflorescenţă şi culturi nu sunt disponibile în mod obişnuit.

Leptospiroza ar trebui să fie diferenţiată de alte boli febrile frecvent întâlnite în sezonul musonic, cum ar fi malaria, dengue, febra enterică, hepatita virală acută şi infecţiile cu hantavirus.

Tratament

Tratamentul trebuie iniţiat cât mai devreme posibil. Pentru un caz sever de leptospiroză, penicilina G parenterală (6-8 milioane U/m2/24 ore q 4 ore IV) timp de 7 zile este medicamentul de elecţie. Ceftriaxona şi tetraciclina IV sunt, de asemenea, alternative acceptabile. Pentru tratamentul oral, amoxicilina şi doxiciclina (la copiii cu vârsta peste 8 ani) sunt medicamentele de elecţie.

Prevenirea

Prevenirea presupune evitarea expunerii la apa contaminată. Urmează o singură doză de doxicilină sau amoxicilină

expunerea poate preveni îmbolnăvirea, dar nu este recomandată în mod obişnuit.

Lectură sugerată

Tullu MS, Karande S. Leptospiroza la copii: o revizuire pentru medicii de familie. Indian J Med Sci 2009;63:368-78

tetanos

Tetanusul este cauzat de bacteria Clostridium tetani, un bacil mobil gram-pozitiv, anerob, care se găseşte în fecalele umane şi animale. Sporii săi sunt larg răspândiţi în mediu. Tetanusul apare de obicei în zonele în care este cultivat solul, în zonele rurale, în zonele cu climă caldă şi în lunile de vară. Potrivit estimărilor OMS, aceasta contribuie la 8% din decesele care pot fi prevenite prin vaccin.

Patogeneza

C. tetani este un organism neinvaziv. Sporii organismului rămân nepatogeni în sol sau ţesuturi contaminate până când condiţiile sunt favorabile transformării în formă vegetativă. Transformarea are loc în prezenţa unui potenţial de reducere a oxigenului local scăzut, de obicei în ţesutul devitalizat, în prezenţa unui corp străin, traumatisme şi leziuni prin zdrobire şi infecţii supurative. Două tipuri de toxine sunt produse de organism, tetanolizina şi tetanospasmina. Tetanospasmina, este principala toxină responsabilă de manifestările bolii. Se leagă de joncţiunea neuromusculară de la locul leziunii şi suferă un transport axonal retrograd pentru a ajunge la terminalul nervos presinaptic unde previne eliberarea neurotransmiţătorilor inhibitori glicină şi GABA, ceea ce duce la contracţia necontrolată a muşchilor.

Caracteristici clinice

Tetanusul afectează în principal indivizii neimunizaţi şi parţial imunizaţi. Boala poate apărea sub diferite forme: neonatal, generalizat, localizat şi cefalic. Cele mai frecvente forme sunt tetanosul generalizat şi neonatal.

Tetanusul generalizat are o perioadă de incubaţie de aproximativ 8 zile (interval 2-14 zile). Cu toate acestea, boala poate apărea la câteva luni după leziunea iniţială. Perioada de incubaţie depinde de distanţa locului de leziune faţă de sistemul nervos central. Cu cât simptomele apar mai repede, cu atât prognosticul este mai prost. În mod caracteristic, există paralizie descendentă, cu implicarea iniţială a muşchilor maxilarului. Există spasm al maseterelor care duce la trismus sau lockjaw. Are loc implicarea ulterioară a gâtului, spatelui şi muşchilor abdominali, implicând în curând întregul corp. Pe măsură ce boala progresează, stimulii minimi pot duce la spasme generalizate, care sunt semnul distinctiv al bolii şi contribuie la complicaţii grave şi deces. De obicei, senzoriul pacientului este păstrat. Există dificultăţi la înghiţire. Poate apărea instabilitate autonomă, cu fluctuaţii ale tensiunii arteriale sub formă de hipertensiune sau hipotensiune, diaforeză şi aritmii. Recuperarea începe de obicei după 3 săptămâni şi durează aproximativ patru săptămâni. Recuperarea după tetanos are loc prin încolţirea de noi terminale nervoase în măduva spinării, ceea ce duce la relaxarea muşchilor contractaţi.

Tetanusul neonatal este o cauză majoră de mortalitate în ţările în curs de dezvoltare. Femeile însărcinate care nu sunt imunizate împotriva tetanosului nu transmit anticorpi de protecţie copiilor lor. Infecţia rezultă din practicile neigiene ale naşterii, cel mai frecvent atunci când cordonul ombilical este contaminat în momentul tăierii după naştere. Simptomele apar de obicei în a treia zi după naştere, niciodată în primele două zile de viaţă şi rar după vârsta de două săptămâni. Plânsul excesiv inexplicabil, urmat de refuzul hranei şi apatie sunt simptomele iniţiale comune. Copilul dezvoltă dificultăţi progresive de hrănire, devine rigid, dezvoltă paralizie şi poate dezvolta o postură opistotonică şi poate experimenta spasme dureroase. Gura este ţinută uşor deschisă din cauza tragerii şi spasmului gâtului (Fig. 10.13). Spasmul reflex al maseterului face hrănirea dureroasă. Muşchii faringieni intră în spasme şi provoacă disfagie şi sufocare, lockjaw sau trismus reflex, urmate de spasme ale membrelor.

Există rigiditate generalizată și opistoton în extensie. Spasmele laringelui și ale mușchilor respiratori sunt induse în mod caracteristic de stimuli precum atingerea, zgomotul și lumina puternică, ducând la episoade de apnee și cianoză. Constipația persistă până când spasmele sunt ameliorate. Infecțiile intercurente, deshidratarea și acidoza pot complica tabloul clinic. Are o rată de letalitate foarte mare de 70 până la 100%.

Tetanusul localizat este mai puțin sever în comparație și se caracterizează prin rigiditate și durere limitată la mușchii adiacenți plăgii. Poate duce la tetanos generalizat mai târziu. La pacienții cu tetanos localizat izolat, mortalitatea este mai mică de 1%. Tetanosul cefalic este o formă de tetanos local, care apare din cauza leziunilor mușchilor bulbari. Are un prognostic prost.

Tratament

Majoritatea pacienților necesită management de terapie intensivă și îngrijire de susținere bună. Scopurile tratamentului sunt întreținerea căilor respiratorii, prevenirea absorbției ulterioare a toxinelor, ameliorarea caracteristicilor clinice, de exemplu spasme, controlul instabilității autonome și antibiotice. Managementul căilor respiratorii poate necesita intubare și ventilație mecanică, mai ales în cazurile severe și dacă sugarul prezintă episoade frecvente de spasme larginiene, atacuri de apnee cu cianoză sau insuficiență respiratorie centrală. Neutralizarea toxinei libere se face prin administrarea de imunoglobuline umane tetanos (TIG); cu toate acestea, antitoxina nu poate disloca toxina deja fixată de rădăcinile nervoase. Calea de administrare este intramusculară sau intratecală. Doza uzuală este de 500 până la 1000 UI. Terapia cu antibiotice este necesară pentru a elimina bacteriile de la locul rănii. Antibioticele utilizate în mod obișnuit sunt penicilina cristalină sau metronidazolul.

Spasmele sunt precipitate de stimuli minimi, prin urmare, trebuie depuse eforturi pentru a evita stimulii nocivi, inclusiv lumini puternice, durere și zgomote puternice. Pacientul trebuie ținut într-o cameră întunecată, liniștită și izolată, care trebuie să fie bine iluminată pentru a permite observarea copilului; manipularea ar trebui să fie minimă. Trebuie evitate injecțiile intramusculare. Temperatura trebuie menținută în limite normale. Ameliorarea spasmelor se face prin utilizarea benzodiazepinelor. Cel mai frecvent utilizat agent este diazepamul, fie ca bolus IV intermitent, fie ca perfuzie continuă. Diazepamul previne spasmele ulterioare determinând inhibarea centrală mediată de GABA. De asemenea, ajută prin reducerea anxietății și prin promovarea relaxării musculare. Alți agenți utilizați pentru spasmele severe includ bromura de pancuroniu.

Îngrijirea de susținere include hidratarea adecvată, depistarea precoce a mioglobinuriei și prevenirea opririi renale. Secrețiile orofaringiene trebuie aspirate periodic. Menținerea oxigenului este importantă. Hrănirea orală trebuie oprită și trebuie stabilită o linie IV pentru furnizarea de lichide, calorii și electroliți adecvate și pentru administrarea medicamentelor. După trei până la patru zile de tratament, poate fi începută hrănirea cu lapte prin sonda nazogastrică. Instabilitatea autonomă este controlată prin utilizarea blocanților alfa și beta adrenergici, cum ar fi propranololul și labetalolul. Magneziul

intravenos este eficient în scăderea instabilităţii autonome şi în tratarea spasmelor musculare.

Toţi pacienţii trebuie să primească un curs complet de imunizare cu toxoid tetanic odată recuperaţi, deoarece boala nu induce anticorpi protectori.

Prognoză

Boala are o rată de mortalitate ridicată, în ciuda îngrijirilor de susţinere adecvate, care poate ajunge până la 50% în tetanosul generalizat sever şi 90% în forma neonatală. Rezultatul depinde de perioada de incubaţie, locul leziunii, rata de progresie a bolii şi prezenţa instabilităţii autonome. Supravieţuitorii nu manifestă sechele neurologice, cu excepţia cazului în care episoadele apneice sunt prelungite nejustificat şi nesupravegheate. Prognosticul în tetanosul neonatal este mai rău dacă (i) debutul simptomelor are loc în primele săptămâni de viaţă, (ii) intervalul dintre lockjaw şi debutul spasmelor este mai mic de 48 de ore, (iii) sunt prezente febră mare şi tahicardie şi (iv) spasmele, în special ale laringelui, care duc la apnee sunt severe şi frecvente.

Prevenirea

Imunizarea cu toxoid tetanic duce la inducerea de anticorpi protectori (Capitolul 9). Tetanosul matern şi neonatal poate fi prevenit eficient prin imunizarea mamei în timpul sarcinii şi prin asigurarea naşterii curate şi îngrijirea cordonului.

Lectură sugerată

Okoromah CN, Lesi FE. Diazepam pentru tratarea tetanosului. Cochrane Database Syst Rev 2004; CD003954

Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL. Tetanos matern şi neonatal. Lancet 2007;370:1947-59

Singhi S, Jain V, Subramanian C. Post-neonatal tetanos: issues in intensive care management. Indian J Pediatr 2001; 68:267-72

Infecţii rickettsiale

Bolile rickettsiale sunt un grup de boli febrile cauzate de bacilii gram negativi intracelulari obligatorii si transmise la om prin vectori artropozi.

Etiopatogenie şi epidemiologie

Rickettsia este un grup de bacterii mobile, gram-negative, non-spore, care formează foarte pleomorfe, care se prezintă sub formă de coci, bastonaşe sau paraziţi intracelulari obligaţi. Tifusul de scrub cauzat de R.tsutsugamushi, febra pete indiană cauzată de R.conorii şi febra Q cauzată de C. burnetti sunt infecţiile rickettsiale predominante în India. Au fost raportate cazuri din toate statele, în principal din zonele rurale şi împădurite şi, ocazional, şi din zonele urbane.

Tifusul se transmite prin muşcătura acarienului trombiculid şi febra petelor indiene de către căpuşe. Boala rickettsială se datorează invaziei regiunii endoteliale a sistemului vascular şi microvasculitei ulterioare. Acest proces afectează în special creierul, muşchii cardiaci şi scheletici, pielea, ficatul, plămânii şi rinichii.

Manifestări clinice

Perioada de incubaţie la copii variază de la 2 la 14 zile. Este posibil să apară un istoric de expunere la căpuşe, antecedente de origine dintr-o zonă endemică sau o boală similară la membrii familiei. Severitatea manifestărilor variază de la o boală uşoară, autolimitată, la o boală care pune viaţa în pericol.

Iniţial boala pare a fi nespecifică şi pacienţii prezintă dureri de cap necruţătoare, febră foarte mare, anorexie, mialgii, neliniște, dureri musculare ale gambei şi sensibilitate. Simptomele gastrointestinale includ dureri abdominale, greaţă, vărsături şi diaree. Erupţie cutanată

de obicei nu este prezentă decât după 2-4 zile de boală. Triada febră, cefalee şi erupţie cutanată este observată doar la jumătate dintre pacienţi. În febra cu pete, erupţia cutanată este iniţial discrete macule roşu roz pal sau maculopapule pe extremităţi. Mai târziu, erupţia se răspândeşte rapid pentru a implica întregul corp, inclusiv palmele şi tălpile şi devine mai petechială uneori cu purpură palpabilă (Fig. 10.14). În forma severă a bolii, peteşiile se pot mări în echimoză, care poate deveni necrotică. Boala vasoocluzivă severă secundară vasculitei rickettsiale şi trombozei este rară, dar poate duce la gangrenă la nivelul degetelor, degetelor de la picioare, lobilor urechilor, scrotului, nasului sau membrelor întregi (Fig. 10.15). În febra tifosului, erupţia cutanată este observată iniţial pe trunchi sau este posibil să nu fie prezentă deloc. Escara nedureroasă, poate fi observată la locul iniţial de ataşare a căpuşelor şi limfadenopatie regională şi este observată în tifosul de frecat.

Complicaţiile pot implica orice sistem de organ şi includ encefalopatie, edem pulmonar, miocardită, insuficienţă renală acută şi colaps vascular.

Fig. 10.14: Erupţie maculopapulară pe tălpi. Cu amabilitatea, Dr. Atul Kulkarni, Sholapur

Fig. 10.15: Erupţie cutanată necrotică în febră pete. Observaţi gangrena lobilor urechii şi a degetelor. Cu amabilitatea, Dr. Atul Kulkarni, Sholapur

În febra Q nu este implicat niciun vector. Transmiterea se face prin inhalarea prafului infectat din sol contaminat anterior cu urina sau fecalele animalelor bolnave. Această febră este rar raportată la copii. Aceasta se prezintă atât în forme acute, cât şi în forme cronice. Erupţia cutanată care este tipică variantelor de febră rickettsială nu este observată în febra Q. Pneumonia, hepatita şi meningita sunt alte caracteristici. Endocardita este observată în varietatea cronică.

Diagnostic

Rezultatele de laborator sunt nespecifice. Numărul total de leucocite poate fi iniţial normal sau scăzut, dar leucocitoza se dezvoltă pe măsură ce boala progresează. Anemia, trombocitopenia, hiponatremia şi creşterea aminotransferazelor serice sunt câteva alte caracteristici.

Diagnosticul specific al bolii rickettsiale este confirmat prin testarea serologică. Dovezile serologice ale infecţiei apar nu mai devreme de a doua săptămână de boală în oricare dintre bolile rickettsiale şi, prin urmare, un diagnostic specific poate să nu fie disponibil decât după ce pacientul s-a recuperat complet sau s-a agravat. Serodiagnosticul bolii rickettsiale este posibil folosind testul de imunofluorescenţă pentru detectarea IgG şi IgM. Cu toate acestea, este scump şi nu este disponibil pe scară largă. ELISA este specific şi sensibil, permiţând detectarea anticorpilor IgG şi IgM.

Detectarea anticorpilor IgM împotriva tifosului şi febrei pete indiene este disponibilă în India. Testul Weil-Felix depinde de detectarea anticorpilor la diferite specii Proteus care conţin antigen cu epitopi cu reacţie încrucişată la antigeni de la membrii genului Rickettsia. Este disponibil pe scară largă, dar este inacceptabil pentru un diagnostic precis din cauza sensibilităţii şi specificităţii scăzute. Testul Weil-Felix poate fi utilizat în ţările în curs de dezvoltare, unde alte teste nu sunt disponibile pentru diagnosticul infecţiei cu rickettsia, dar testul trebuie interpretat împreună cu istoricul şi prezentarea clinică.

Dacă suspiciunea clinică de rickettsie este mare, atunci terapia empirică trebuie începută fără a aştepta vreun test de confirmare.

Diagnostic diferenţial

Febra spotată poate imita un număr mare de boli febrile. Cele mai importante dintre acestea sunt meningococcernia, rujeola şi exantemele enterovirale. Alte boli incluse în diagnosticul diferenţial sunt febra tifoidă, sifilisul secundar, leptospiroza, sindromul de şoc toxic, scarlatina, rubeola, boala Kawasaki, infecţia parvovirală, purpura trombocitopenică idiopatică, purpura trombocitopenică trombotică, sindromul hemolitic uremic, sindromul hepuro-hepuroenic, hemolitic uremic, hepura-hepura-hepura. febră, mononucleoză infecţioasă şi malarie.

Tratament

Doxiciclina este medicamentul de alegere pentru toate grupele de vârstă. Cloramfenicolul este rezervat pacientilor cu alergie la doxiciclina si femeilor insarcinate. Se poate folosi doxiciclina

în siguranţă la copiii mici, deoarece decolorarea dinţilor este dependentă de doză şi este puţin probabil ca copiii să necesite mai multe cursuri. Mai mult, mortalitatea crescută cu cloramfenicol în comparaţie cu tetraciclină, atunci când sunt luaţi în considerare alţi factori precum severitatea, a condus la preferinţa pentru doxiciclină chiar şi la copiii mici. Terapia trebuie continuată minim 5-7 zile şi cel puţin 3 zile până când pacientul este febril pentru a evita recidiva. Pacienţii trataţi cu unul dintre aceste regimuri devin de obicei afebrili în 48 de ore şi astfel întreaga terapie durează mai puţin de 10 zile. La pacienţii cu boală severă, poate fi necesară internarea într-o unitate de terapie intensivă şi o terapie de susţinere adecvată.

Prevenirea

Ar trebui evitate zonele cunoscute infestate de căpuşe. Inspecţia zilnică a corpului pentru căpuşe este deosebit de importantă. Dezinfecţia câinilor va minimiza populaţia de căpuşe. Educaţia pentru sănătate a oamenilor despre modul de transmitere prin căpuşe şi mijloacele de protecţie personală este la fel de importantă. Terapia profilactică antimicrobiană nu este recomandată.

TUBERCULOZĂ

Tuberculoza este o boală infecţioasă cronică cauzată de Mycobacterium tuberculosis. Tuberculoza este încă una dintre cele mai mortale boli din lume, ucigând aproape 2 milioane de oameni în fiecare an. Mai mult de nouăzeci la sută din toate cazurile de tuberculoză apar în ţările în curs de dezvoltare, unde resursele limitate sunt disponibile pentru un tratament optim. Tuberculoza continuă să fie o cauză importantă de morbiditate şi mortalitate pentru copiii din întreaga lume.

Magnitudinea

Majoritatea copiilor dobândesc organismul de la adulţii din mediul lor. Mai multe estimări folosesc un calcul arbitrar care atribuie copiilor 10% din povara tuberculoză. Infecţia şi bolile cu tuberculoză în rândul copiilor sunt mult mai răspândite în ţările în curs de dezvoltare, unde resursele pentru control sunt limitate. Riscul anual de infectare cu tuberculoză în ţările în curs de dezvoltare la copii este de 2-5%. Riscul estimat pe parcursul vieţii de a dezvolta boala tuberculoasă pentru un copil mic infectat cu M. tuberculosis, aşa cum este indicat de testul pozitiv la tuberculină, este de aproximativ 10%. Aproximativ 5% dintre cei infectaţi sunt susceptibili de a dezvolta boală în primul an după infectare, iar restul de 5% pe parcursul vieţii. Aceste rate cresc de aproximativ şase ori la persoanele infectate cu HIV. Aproape 8-20% dintre decesele cauzate de tuberculoză apar la copii. Vârsta copilului la dobândirea infecţiei are un efect mare asupra apariţiei bolii tuberculozei. Aproximativ 40% dintre copiii infectaţi cu vârsta mai mică de 1 an, dacă nu sunt trataţi, dezvoltă limfadenopatii semnificative radiologic sau leziuni segmentare, comparativ cu 24%

dintre copiii între 1 și 10 ani și 16% dintre copiii cu vârsta între 11 și 15 ani. În India, peste 100.000 de copii mor de tuberculoză în fiecare an.

Epidemiologie și patogeneză

Agent. Toți pacienții cu tuberculoză pulmonară și majoritatea cazurilor de boală extrapulmonară sunt cauzate de tulpina de tip uman a Mycobacterium tuberculosis. Câteva cazuri de boală extrapulmonară, în special limfadenita tuberculară, se pot datora tulpinii bovine.

Rezervor de infecție. Infecția este răspândită de bolnavul tuberculos, care eliberează bacili tuberculi în spută sau secreții nazofaringiene în timpul acceselor de tuse sau strănut etc. Astfel de pacienți sunt cazuri deschise sau infecțioase. În grupele de vârstă pediatrică, puține infecții pot apărea și pe cale transplacentară (tuberculoză congenitală).

Modul de infectare. Modul obișnuit de infecție este prin inhalarea picăturilor de secreții infectate. Sputa infectată scuipată neglijent de cazurile deschise de tuberculoză se usucă, iar bacilii tuberculoși sunt resuspendați în praf și aer. Aceasta poate fi o sursă de infecție prin respirație. Infecția prin ingestia de material infectat este rară. Rareori infecția se poate transmite prin piele, mucoasă sau transplacentar.

Factori gazdă

Vârstă. Nicio vârstă nu este scutită de tuberculoză. Bacilii tuberculoși nu sunt transferați prin placenta sănătoasă, dar fătul poate fi infectat din placenta infectată. Frecvența infecției cu bacili tuberculi crește progresiv pe măsură ce copilul crește în vârstă. Un copil are mai multe șanse de a dezvolta boală după o infecție, comparativ cu un copil mai mare.

Sex. Copiii adolescenți, în special fetele, sunt predispuși să dezvolte tuberculoză activă în timpul pubertății.

Malnutriție. Copiii subnutriți sunt mai susceptibili de a dezvolta tuberculoză, probabil din cauza apărării imunologice deprimate. Tuberculoza poate precipita kwashiorkor sau marasmus la un sugar cu nemutriție limită. Un pacient subnutrit, care nu răspunde la terapia dietetică trebuie investigat prompt pentru tuberculoză.

Imunodeficiență. Copiii cu deficiențe imune primare sau secundare (inclusiv HIV) sunt mai susceptibili de a dezvolta boală diseminată. Bolile care afectează imunitatea mediată celular sunt mai susceptibile de a crește susceptibilitatea.

Infecții intercurente. O infecție tuberculoasă în stare de repaus poate să apară după un atac de rujeolă sau pertussis, care suprimă răspunsul imun mediat celular.

Mediu. Riscul de dobândire a infecției a fost asociat în mod consecvent cu amploarea contactului cu cazul index, sarcina organismelor din spută și frecvența tusei în cazul indice. Pacienții cu tuberculoză pulmonară cu frotiu pozitiv au mai multe șanse de a transmite infecția. Risc crescut de dezvoltare

infecţia a fost observată în medii instituţionale, inclusiv case de bătrâni, instituţii de corecţie şi adăposturi pentru persoane fără adăpost.

Patologie

Bacilii tuberculoşi inhalaţi se pot depune în alveolele pulmonare şi pot provoca inflamaţii cu hiperemie şi congestie. Iniţial, leucocitele polimorfonucleare se infiltrează la locul leziunii. Capacitatea fagocitară a acestor celule este slabă şi ele sunt în curând eliminate.

Evoluţia ulterioară a infecţiei depinde de răspunsul imun al gazdei. Dacă rezistenţa gazdei este bună, exudatul inflamator din jurul focarului primar este absorbit şi zona cazeoasă este inspizată. Vindecarea are loc prin fibroză şi calcificare. Când răspunsul imun mediat celular este slab, bacilii continuă să se înmulţească şi procesul inflamator se extinde în zonele adiacente. Boala primară progresivă este o complicaţie gravă a complexului pulmonar primar (PPC) în care PPC, în loc să se rezolve/calcifice, se măreşte în mod constant şi dezvoltă un centru cazeos mare. Apoi centrul se lichefiază; aceasta se poate goli într-o bronhie adiacentă, ducând la formarea unei cavităţi. Aceasta este asociată cu un număr mare de bacili tuberculi. Din această etapă, bacilii se pot răspândi în alte părţi ale lobului sau în întregul plămân. Acest lucru poate duce la consolidarea zonei pulmonare sau la bronhopneumonie. Boala cavitară este mai puţin frecventă la copii. Ganglionii limfatici măriţi pot comprima căile respiratorii vecine. Efectul valvei cu bilă din cauza obstrucţiei incomplete poate duce la captarea aerului distal de obstrucţie (emfizem). Ganglionii paratraheali măriţi pot provoca stridor şi detresă respiratorie. Nodulii subcarinali pot afecta esofagul şi pot provoca disfagie. Dacă obstrucţia bronhiilor este completă, apare atelectazia.

Rezultatul obstrucţiei bronşice poate include: (i) extinderea completă şi rezolvarea rezultatelor radiografiei toracice; (ii) dispariţia leziunilor segmentare; şi

Cicatrizarea şi compresia progresivă a lobului sau a segmentului conducând la bronşiectazie. Un ganglion limfatic cazeat se poate eroda prin peretele bronhiei, ducând la bronşită tuberculoasă/tuberculoză endobronşică. Fibroza şi modificările bronşiectatice pot apărea. Descărcarea bacteriilor în lumen poate duce la diseminarea bronşică a acestuia.

Diseminarea hematogenă a M. tuberculosis are loc devreme în cursul bolii; aceasta rezultă atunci când bacilii îşi găsesc drumul în fluxul sanguin prin ganglionii limfatici. Acest lucru poate duce la focare de infecţie în diferite organe. Dacă sistemul imunitar al gazdei este bun, atunci aceste focare sunt conţinute şi boala nu apare. Semănarea apexului plămânilor duce la dezvoltarea focalizării Simon. Scăderea imunităţii gazdei poate duce la activarea acestor focare metastatice şi dezvoltarea bolii. Acest lucru este observat în special la sugarii mici, copiii cu malnutriţie severă şi copiii cu imunodeficienţă. Semănarea masivă a fluxului sanguin cu M. tuberculosis duce la tuberculoză miliară, unde toate leziunile sunt de dimensiuni similare. Acest lucru apare de obicei în 3-6 luni de la infecţia iniţială.

Tuberculoza pulmonară rezultată din reactivarea endogenă a focarelor de infecţie este mai puţin frecventă la copii; dar poate fi observată la adolescenţi. Cel mai frecvent loc pentru acest tip de boală este vârful plămânului (leziunea Puhl), deoarece fluxul sanguin este lent la

vârf. Ganglionii limfatici regionali nu sunt de obicei implicaţi. Tuberculoza miliară şi meningeală apar de obicei într-un an de la leziunea primară.

Caracteristici clinice

Perioada de incubaţie variază între 4 şi 8 săptămâni.

Tuberculoza intratoracică

Debutul simptomelor este în general insidios, dar poate fi relativ acut în tuberculoza miliară.

Infecţia primară trece de obicei nerecunoscută. Infecţia asimptomatică este definită ca o infecţie asociată cu hipersensibilitate la tuberculină şi un test tuberculinic pozitiv, dar fără manifestări clinice sau radiogenografice izbitoare.

Majoritatea simptomelor la copiii cu complex pulmonar primar (PPC) sunt constituţionale sub formă de febră uşoară, anorexie, scădere în greutate, scăderea activităţii. Tusea este un simptom inconsecvent şi poate fi absent chiar şi în stadiu avansat de boală. Tusea uscată iritante poate fi un simptom al compresiei bronşice şi traheale din cauza ganglionilor limfatici măriţi. La unii copii, ganglionii limfatici continuă să se mărească chiar şi după rezolvarea infiltratului parenchimatos. Acest lucru poate duce la compresia bronhiilor regionale vecine. PPC poate fi preluat accidental în timpul evaluării infecţiilor intercurente.

Boala primară progresivă (PPD) este rezultatul progresiei bolii primare. Copiii cu PPD pot prezenta febră şi tuse de grad înalt. Expectoraţia sputei şi hemoptizia sunt de obicei asociate cu boala avansată şi dezvoltarea cavităţii sau ulceraţia bronhiilor. Semnele anormale ale pieptului constau în principal din matitate, scăderea pătrunderii de aer şi crepitaţii. Tuberculoza pulmonară cavitativă este mai puţin frecventă la copii.

Copiii cu tuberculoză endobronşică pot prezenta febră şi tuse supărătoare (cu sau fără expectoraţie). Pot fi prezente dispnee, respiraţie şuierătoare şi cianoză. Ocazional, copilul care nu răspunde la bronhodilatatoare poate fi diagnosticat greşit ca astm. La un copil cu respiraţie şuierătoare care nu răspunde la bronhodilatatoare cu vârsta mai mică de 2 ani, ar trebui întotdeauna luată în considerare posibilitatea apariţiei tuberculozei endobronşice. Compresia parţială a căilor respiratorii poate duce la emfizem. Caracteristicile colapsului pot fi prezente dacă o cale respiratorie mare este complet comprimată.

Tuberculoza miliară se caracterizează prin răspândirea hematogenă şi dezvoltarea progresivă a nenumărate focare mici în tot corpul. Boala este cea mai frecventă la sugari şi copiii mici. Debutul bolii este adesea brusc. Manifestările clinice depind de

apar, limfadenita netratată progresează frecvent spre necroză cazeizantă, ruptură capsulară şi răspândire la nodurile adiacente şi pielea de deasupra, rezultând un tract sinusal de drenaj care poate necesita îndepărtarea chirurgicală.

Boala sistemului nervos central este cea mai gravă complicație a tuberculozei la copii și apare din formarea unei leziuni cazeoase în cortexul cerebral sau meninge care rezultă din răspândirea limfohematogenă ocultă. Sugarii și copiii mici sunt susceptibili de a experimenta o progresie rapidă spre hidrocefalie, convulsii și presiune intracraniană crescută. La copiii mai mari, semnele și simptomele progresează pe parcursul mai multor săptămâni, fiind cu febră, dureri de cap, iritabilitate și somnolență. Boala avansează cu simptome de letargie, vărsături, rigiditate nucală, convulsii, hipertonie și semne focale. Etapa finală a bolii este marcată de comă, hipertensiune arterială, postură de decerebrare și decorticare și moarte. Confirmarea rapidă a meningitei tuberculoase poate fi dificilă din cauza variabilității mari a caracteristicilor cefalorahidiane, a testelor cutanate nereactive la tuberculină în 40% și a radiografiilor toracice normale în 50%. Deoarece rezultatele îmbunătățite sunt asociate cu instituirea timpurie a terapiei antituberculoase, diagnosticul trebuie luat în considerare pentru orice pacient cu meningită bazilară, hidrocefalie sau afectare a nervilor cranieni care nu are altă cauză aparentă.

Tuberculoza abdomenului se datorează adesea răspândirii hematogene din focarul primar din plămâni. Totuși, poate fi secundară înghițirii sputei infectate de către un pacient cu leziuni pulmonare. Tuberculoza primară a intestinelor datorată ingerării alimentelor contaminate cu bacili tuberculi este relativ mai puțin frecventă în India, deoarece laptele este în general fiert înainte de utilizare. Pacienții cu tuberculoză abdominală pot rămâne inițial asimptomatici. Pacienții simptomatici prezintă semne de toxemie tuberculoasă și pot prezenta dureri abdominale colici, vărsături și constipație. Abdomenul se simte în mod caracteristic aluat. Peretele abdominal nu este rigid dar pare încordat, astfel încât viscerele abdominale nu pot fi palpate satisfăcător. Omentul înfășurat și ganglionii limfatici măriți pot apărea ca mase nodulare neregulate cu ascită. Ficatul și splina sunt adesea mărite. Examenul histologic al ficatului poate evidenția hepatită granulomatoasă și modificări grase.

Diagnostic

Diagnosticul de tuberculoză la copii se bazează de obicei pe semne și simptome clinice, radiografia toracică, testarea tuberculină și istoricul de contact cu pacienții adulți. Caracteristicile clinice pot fi nespecifice, iar radiografia toracică și testul Mantoux sunt greu de interpretat. În plus, acestea nu oferă dovezi concludente pentru boală. Deși demonstrarea micobacterii în diferite specimene clinice rămâne standardul de aur, acest lucru nu este adesea posibil la copii din cauza naturii paucibacilare a bolii.

O istorie de contact cu un caz infecțios. Contactul este definit ca orice copil care locuiește într-o gospodărie cu un adult care ia terapie antituberculară sau a urmat o astfel de terapie în ultimii 2 ani. Un istoric de contact este disponibil la mai puțin de o treime dintre pacienți. Urmărirea contactului este importantă nu numai pentru confirmarea diagnosticului, ci și pentru protecția altor copii vulnerabili de boală.

Au fost dezvoltate diferite sisteme de scor pentru diagnosticul tuberculozei. În acest sistem de notare se acordă mai multă pondere testelor de laborator, adică demonstrarea bacililor acido-rezistenți, a tuberculilor pe histologie, radiologie sugestivă și testul tuberculinic > 10

mm indurație. Aceste sisteme de scor pot fi utilizate ca instrumente de screening, dar nu pentru începerea tratamentului.

Teste de laborator

Testele de diagnostic pentru tuberculoza pulmonară pot fi împărțite în 2 categorii: (i) demonstrarea sau izolarea M. tuberculosis sau a uneia dintre componentele sale și (ii) demonstrarea răspunsului gazdei la expunerea la M. tuberculosis.

Demonstrarea M. tuberculosis sau a componentelor sale. Organismul poate fi demonstrat prin (i) colorarea Ziehl Neelson (ZN), (ii) coloraţii speciale, (iii) culturi, (iv) reacţia în lanţ a polimerazei şi (v) alte metode. Metodele de mai sus pot fi utilizate pe spută, spută indusă, lavaj gastric, lichid de spălare bronhoscopică sau lichid pleural. Cel mai bun specimen pentru demonstrarea M. tuberculosis la copii este aspiratul gastric dimineaţa devreme, obţinut prin utilizarea unei sonde nazogastrice înainte de apariţia copilului. Randamentul coloraţiei cu ZN este mai mic de 20% şi depinde de amploarea bolii pulmonare. Pentru rezultate mai bune se recomandă cel puţin 2 probe consecutive de aspiraţie gastrică.

Copiii mici nu sunt capabili să furnizeze spută. În ele, sputa poate fi indusă. După un post de peste noapte, pacientul primește salbutamol prin nebulizator urmat de ser fiziologic hiperton (3% sau 5%) inhalat prin nebulizator. Copiii mai mari pot oferi expectorație la sfârșitul procedurii. La copiii mici, inclusiv sugarii, un aspirat nazofaringian este colectat și procesat ca spută pentru frotiu și cultură pentru a identifica M. tuberculosis. Aspiratele gastrice pot fi colectate în mod similar.

Cultură. Mediul Lowenstein-Jensen (LJ) este cel mai utilizat mediu pentru determinarea trăsăturilor caracteristice ale morfologiei coloniale, rata de creştere şi producţia de pigment. Deşi tehnica de cultură este simplă, 7-10 săptămâni de incubaţie pot fi necesare pentru detectarea organismelor. Examinarea microscopică a plăcii de cultură în strat subţire poate duce la detectarea microcoloniilor de M. tuberculosis încă de după 7 zile. Randamentul culturii de aspirat gastric variază de la 30 la 50% la copiii cu tuberculoză. Perioada excesivă de lungă necesară pentru izolarea M. tuberculosis prin tehnici convenţionale de cultură a condus la dezvoltarea altor tehnici de cultură, cum ar fi testul radiometric BACTEC, sistemul Septicek AFB şi sistemul de tub indicator de creştere micobacteriană (MGIT).

Reacţia în lanţ a polimerazei (PCR). PCR este cea mai utilizată tehnică de amplificare a acidului nucleic, pentru diagnosticul tuberculozei. PCR poate fi utilizat pentru (i) diagnosticarea rapidă a tuberculozei prin identificarea ADN-ului de la M. tuberculosis în probe clinice care sunt negative prin examinare microscopică; (ii) să determine rapid dacă organismele acido-resistente identificate prin examinare microscopică în probele clinice sunt M. tuberculosis sau micobacterii atipice; şi (iii) identificarea prezenţei modificărilor genetice cunoscute a fi asociate cu rezistenţa unor agenţi antimicobacterieni. Cel mai frecvent utilizat ţintă pentru detectarea M. tuberculosis este secvenţa de inserţie IS6110. Sensibilitatea variază de la 4-80%, iar specificitatea 80-100%. PCR dă rezultate rapide şi are o sensibilitate mai mare în comparaţie cu metodele microbiologice tradiţionale. Acest lucru face ca PCR să fie o

tehnică adecvată în tuberculoza copilăriei, mai ales atunci când diagnosticul este dificil sau este necesar urgent. Cu toate acestea, trebuie luată în considerare posibilitatea unor rezultate fals pozitive, mai ales atunci când simptomele clinice şi istoricul de expunere al copilului fac diagnosticul improbabil.

Un nou test bazat pe tehnica PCR în timp real care este complet automatizat (GenXpert) a fost dezvoltat pentru identificarea M. tuberculosis în spută la pacientul adult. Această metodă oferă rezultate în decurs de 2 ore, în plus oferă rezultate despre sensibilitatea la rifampicină. Acest test este în curs de evaluare pentru diagnosticul de tuberculoză la copii.

Serodiagnostic. În absența unei metode de diagnostic satisfăcătoare pentru tuberculoza infantilă, a fost generat interes pentru serodiagnostic. ELISA a fost utilizat la copii pentru a detecta anticorpi la diverşi antigeni purificaţi sau complecşi ai M. tuberculosis. În ciuda unui număr mare de studii, serologia are un rol limitat în diagnosticul tuberculozei la copii. Sensibilitatea şi specificitatea depind de antigenul utilizat, standardul de aur pentru diagnostic şi tipul de infecţie tuberculoasă. În prezent, serodiagnosticul nu are niciun rol în diagnosticul tuberculozei pulmonare infantile şi recent aceste teste au fost interzise de Guvernul Indiei.

Metode de diagnosticare a infecţiei cu tuberculoză latentă. Până în prezent, testul cutanat la tuberculină a fost singura metodă de diagnosticare a infecţiei cu tuberculoză latentă. Recent, un nou test QuantiFERON®-gold TB test (QFT) a fost aprobat de Food and Drug Administration pentru infecţia latentă cu M. tuberculosis. Acest ajutor de diagnostic in vitro măsoară reactivitatea imună mediată celular la M. tuberculosis şi se bazează pe cuantificarea interferonului gamma eliberat din limfocitele sensibilizate în sângele integral incubat peste noapte cu antigeni specifici. Un alt test in vitro - ELISPOT este, de asemenea, disponibil pentru diagnosticarea infecţiei latente. În prezent, aceste teste nu sunt recomandate în ţări endemice precum India.

Test cutanat la tuberculina. Testul cutanat la tuberculină (testul Mantoux) este cel mai frecvent utilizat pentru stabilirea diagnosticului de tuberculoză la copii. Deşi antigenele disponibile în prezent pentru testele cutanate cu tuberculină nu sunt nici 100% sensibile, nici specifice, nici un test de diagnostic mai bun nu este disponibil pe scară largă. Valorile predictive pozitive şi negative ale testului cutanat la tuberculină sunt afectate semnificativ de o serie de factori. Infecţia cu M. tuberculosis produce o reacţie de hipersensibilitate de tip întârziat la componente antigenice specifice ale bacililor. Toate loturile PPD sunt biotestate pentru a demonstra potența egală. Astfel, doza standard de testare a unui preparat disponibil comercial este definită ca doza acelui produs care este echivalentă biologic cu 5 TU de PPD-S sau 2 TU de tuberculină PPD RT23. Reacţia la tuberculină începe de obicei la 5 până la 6 ore după ce pacientul primeşte injecţia şi atinge indurația maximă la 48 până la 72 ore. Rareori, pot apărea veziculare şi necroză. Variabilitatea testului cutanat la tuberculină poate fi redusă prin acordarea unei atenţii deosebite detaliilor de administrare şi citire. Se utilizează un ac de un sfert până la jumătate de inch, calibrul 26 şi o seringă cu tuberculină pentru a injecta intradermic 0,1 ml de PPD în partea volară a antebraţului. După patruzeci şi opt până la şaptezeci şi două de ore după administrarea injecţiei, diametrul indurației trebuie măsurat

transversal pe axa lungă a antebraţului şi înregistrat în milimetri. Un test cutanat cu tuberculină nereactivă nu exclude tuberculoza latentă sau activă. Numeroşi factori pot diminua reactivitatea tuberculină, rezultând o reacţie falsenegativă. Numeroşi factori au fost, de asemenea, asociaţi cu reacţii fals pozitive la tuberculină şi scăderea specificităţii testului la tuberculină (Tabelul 10.7). Deoarece unele antigene din PPD sunt împărtăşite cu alte micobacterii şi Bacil Calmette-Guerin (BCG), reacţiile fals pozitive pot apărea la copiii infectaţi cu alte micobacterii sau care au primit vaccinare BCG. Nu există o metodă sigură pentru a distinge reactivitatea încrucişată indusă de BCG de reactivitatea secundară infecţiei micobacteriene. Deşi vaccinarea BCG a copiilor mai mari sau adulţilor are ca rezultat o reactivitate încrucişată iniţială mai mare şi mai persistentă, majoritatea acestor indivizi îşi pierd reactivitatea încrucişată în decurs de 10 ani de la primirea vaccinării. Interpretarea reacţiilor la testul cutanat la tuberculină se bazează pe riscul de infecţie şi progresia către boală (Tabelul 10.8).

Testul BCG. Un răspuns accelerat după injectarea vaccinului se observă la persoanele care suferă de tuberculoză. O indurație de peste 5-6 mm după 3 zile de vaccin BCG este considerată o reacţie pozitivă. Academia Indiană de Pediatrie nu recomandă testul BCG pentru diagnosticul de tuberculoză.

Radiologie. Radiografia toracică are un rol important în diagnosticul tuberculozei infantile, în special pulmonară

Tabelul 10. 7: Cauzele testului Mantoux fals-pozitiv şi fals-negativ

Rezultate fals pozitive

Infecţii datorate micobacteriilor atipice

Vaccinarea BCG

Infecţie la locul testului

Rezultate fals-negative

Infecţii

Virale (rujeolă, oreion, varicela, HIV) Bacteriană (febră tifoidă, bruceloză, tifos, lepră, pertussis, tuberculoză copleşitoare) Vaccinări cu virusuri vii (rujeolă, oreion, poliomielita, varicelă)

Dereglări metabolice

Insuficienţă renală cronică, insuficienţă hepatică, malnutriţie severă

Boli care afectează organele limfoide

Boala Hodgkin, limfom, leucemie cronică, sarcoidoză

Medicamente: corticosteroizi, agenţi imunosupresori

Vârsta: nou-născuţi, pacienţi vârstnici

Stres: intervenţii chirurgicale, arsuri, boli mintale, reacţii grefă contra gazdă

Factori legati de tuberculina

Depozitare necorespunzătoare (expunerea la lumină şi căldură)

Diluţii necorespunzătoare

Denaturarea chimică

Contaminare

Adsorbţia (controlată parţial prin adăugarea de Tween 80)

Factori legati de modul de administrare

Injectarea unui antigen prea mic

Injecţie subcutanată

Administrare întârziată după introducerea în seringă Factori legaţi de citirea testului şi înregistrarea rezultatelor Cititor neexperimentat

Eroare la înregistrare

tuberculoză. În tuberculoza extrapulmonară, prezenţa leziunilor pe radiografia toracică susţine diagnosticul.

Aspectul tipic radiografic toracic al unui complex primar pulmonar este cel al unei consolidări a spaţiului aerian de dimensiuni variabile, de obicei unifocală şi omogenă (Fig. 10.16). Ganglionii limfatici măriţi sunt de obicei observaţi în hila, regiunea paratraheală dreaptă. Doar adenopatia poate fi singura manifestare a tuberculozei primare. Nu există un consens cu privire la cel mai frecvent loc de implicare. Consolidarea în boala primară progresivă (PPD) este de obicei eterogenă, predilecţie slab marginalizată de implicare a segmentelor apicale sau posterioare ale lobului superior sau a segmentului superior al lobului inferior (Fig. 10.17).

Pot exista caracteristici ale colapsului (Fig. 10.18). Bronşiectazia poate apărea în PPD din cauza (i) distrugerii şi fibrozei parenchimului pulmonar care are ca rezultat retracţia şi dilataţia bronşică ireversibilă şi (ii) bronhostenoza cicatricială secundară infecţiei endobronşice localizate care duce la pneumonită obstructivă şi bronşiectazie distală. La copii, boala cavitară este mai puţin frecventă.

Revărsatul pleural poate apărea cu sau fără leziune pulmonară (Fig. 10.19). În tuberculoza miliară există leziuni multiple de dimensiunea 2-5 mm (Fig. 10.20). Ocazional, radiografia toracică poate fi normală, iar limfadenopatia poate fi detectată pe tomografie computerizată (CT). În plus, caracteristicile CT, cum ar fi ganglionii limfatici cu atenuare scăzută cu intensificare periferică, calcificarea ganglionilor limfatici, nodulii centrilobulari ramificaţi şi nodulii miliari sunt utile în sugerarea diagnosticului în cazurile în care radiografia este normală sau echivocă. Alte caracteristici precum consolidarea segmentară sau lobară şi atelectazia sunt nespecifice. RMN-ul cu contrast se conturează ca o tehnică foarte utilă pentru diagnosticarea tuberculozei SNC, deoarece demonstrează leziunile localizate, intensificarea meningeală şi leziunile trunchiului cerebral.

Histopatologie. Ganglionii limfatici, ficatul şi alte ţesuturi pot fi examinate pentru dovezi histologice de tuberculoză prin citologie de aspiraţie cu ac fin.

Algoritm de diagnosticare

Diagnosticul bolii tuberculoase la copii continuă să fie o provocare. Chiar şi în ţările avansate, diagnosticul

se face cel mai adesea prin combinarea unui test cutanat la tuberculină pozitiv, radiografie toracică, examen fizic şi antecedente de contact cu pacientul adult cu tuberculoză. Metodele de diagnostic mai noi, cum ar fi PCR şi serodiagnostica, nu au dat rezultate încurajatoare. Metodele mai noi de colorare şi cultură şi-au găsit locul în managementul tuberculozei. Este necesar să se dezvolte tehnici mai bune de diagnosticare a tuberculozei la copii. Un algoritm sugerat pentru diagnosticul tuberculozei pulmonare este prezentat în Fig. 10.21.

Tratament

Principiile terapiei la copiii cu tuberculoză sunt similare cu cele ale adulţilor. Medicamentele utilizate pentru tratamentul tuberculozei la copii sunt prezentate în Tabelul 10.9.

Regimuri medicamentoase

În ultimii câţiva ani, s-au produs schimbări în abordarea terapeutică a tuberculozei la copil, ca urmare a numărului mare de studii de tratament pentru copii şi a îngrijorării cu privire la dezvoltarea rezistenţei la medicamentele antituberculoase. Chimioterapia de scurtă durată, cu durata de tratament de 6 luni, a devenit practica standard. TB extrapulmonară (TB osteoarticulară, TB neurologică) şi TB diseminată sunt tratate pe durate mai lungi de 9-12 luni sau mai mult.

Problema majoră în includerea copiilor în programul de tratament scurt observat (DOTS) a fost o dificultate în demonstrarea AFB şi clasificarea diferitelor manifestări clinice în funcţie de categoriile descrise pentru adulţi. Au existat eforturi pentru a dezvolta clasificarea diferitelor tipuri de tuberculoză infantilă în 2 categorii similare cu cele pentru adulţi. Recent, o declaraţie de consens pregătită în comun de Academia Indiană de Pediatrie şi Programul naţional revizuit de control al tuberculozei (RNTCP) a propus, de asemenea, o clasificare a diferitelor tipuri de tuberculoză la copii în două categorii (Tabelul 10.10). În RNTCP, se recomandă terapia intermitentă observată direct de trei ori pe săptămână.

Corticosteroizi

Corticosteroizii, pe lângă medicamentele antituberculare, sunt utili în tratamentul pacienţilor cu tuberculoză SNC şi ocazional tuberculoză pulmonară. Acestea sunt utile în

situaţii în care reacţia inflamatorie a gazdei contribuie în mod semnificativ la deteriorarea ţesuturilor. Cursurile scurte de corticosteroizi sunt indicate la copiii cu tuberculoză endobronşică care provoacă emfizem localizat, leziuni pulmonare segmentare sau detresă respiratorie. Unii copii cu tuberculoză miliară severă pot prezenta o îmbunătăţire dramatică cu corticosteroizi dacă este prezent blocul alveolocapilar. În timp ce ameliorarea semnificativă a simptomelor poate apărea la copiii cu revărsat pericardic, steroizii nu modifică rezultatul efuziunii pleurale. Medicamentul cel mai frecvent utilizat este prednisolonul, în doze de 1-2 mg/kg/zi timp de 4-6 săptămâni.

Managementul unui sugar născut dintr-o mamă cu tuberculoză

Tuberculoza congenitală este rară. Fătul poate fi infectat fie prin hematogen prin vasele ombilicale, fie prin ingestia de lichid amniotic infectat. În prima situaţie, se va concentra primar în ficat, iar în a doua va fi în plămâni. Este dificil de găsit calea de transmitere la un nou-născut cu focar multiplu de infecţie. Este dificil de diferenţiat între tuberculoza congenitală şi cea dobândită post-natală. Sugarii născuţi din mame cu tuberculoză activă ar trebui să fie examinaţi pentru semne de boală prin examen fizic, test tuberculină şi film cu raze X a pieptului. Dacă examenul fizic şi investigaţiile sunt negative pentru boală, sugarul trebuie să primească profilaxie cu izoniazidă în doze de 10 mg/kg/zi timp de 6 luni. După trei luni, pacienţii trebuie examinaţi pentru semne de infecţie şi se repetă testul la tuberculină. Dacă testul la tuberculină este negativ, copilul poate fi imunizat cu BCG şi INH poate fi oprit. Dacă testul la tuberculină este pozitiv, dar copilul este asimptomatic, profilaxia INH este continuată încă 3 luni. Sugarii cu tuberculoză congenitală trebuie trataţi cu patru medicamente (izoniazidă, rifampicină, pirazinamidă, etambutol) în faza intensivă urmate de două medicamente (izoniazidă, rifampicină) în faza de întreţinere pentru următoarele 4 luni.

Managementul unui copil în contact cu un adult cu tuberculoză

Aproape o treime dintre copiii (cu vârsta mai mică de 5 ani) în contact cu adulţi cu boală tuberculoasă activă pot avea semne de infecţie cu tuberculoză. Infecţia este asociată mai frecvent cu o vârstă mai fragedă, malnutriţie severă, absenţa vaccinării BCG, contactul cu un

adult cu spută pozitivă şi expunerea la fumul de tutun din mediu. Copiii cu vârsta sub 5 ani în contact cu pacienţi adulţi cu tuberculoză pulmonară trebuie trataţi cu profilaxie INH în doză de 10 mg/kg/zi timp de 6 luni.

Monitorizarea terapiei

Răspunsul la tratament poate fi apreciat folosind următoarele criterii: test clinic, radiologic, bacteriologic şi de laborator.

Criterii clinice

Îmbunătăţirea clinică evaluează răspunsul terapiei. Copilul trebuie văzut iniţial la fiecare 2-4 săptămâni, apoi la fiecare 4--8 săptămâni. La fiecare vizită, se evaluează ameliorarea febrei, tusei, apetitului şi a stării de bine subiective. Copilul este examinat pentru creşterea în greutate şi îmbunătăţirea constatărilor toracice. Conformitatea este evaluată discutând cu părinţii şi verificând medicamentele la fiecare vizită. Majoritatea copiilor prezintă o îmbunătăţire a simptomelor în câteva săptămâni.

În prezenţa unui răspuns slab sau a agravării simptomelor sau semnelor, se revizuieşte baza iniţială a diagnosticului, mai ales dacă nu există probleme cu complianţa. Trebuie făcută evaluarea posibilităţii de tuberculoză rezistentă la medicamente. După terminarea tratamentului, este de dorit o urmărire la fiecare 3-6 luni pentru următorii 2 ani.

Criterii radiologice

Îmbunătăţirea clinică precede eliminarea radiologică a leziunii pe filmele cu raze X toracice. Prima radiografie toracică în timpul terapiei trebuie făcută după 8 săptămâni, adică la sfârşitul fazei intensive. La pacienţii care prezintă o creştere sau o modificare redusă a caracteristicilor radiologice, împreună cu răspunsul clinic întârziat, se sugerează prelungirea fazei intensive cu o lună. Alte filme sunt luate după 4 săptămâni şi copilul, dacă este mai bun, ar trebui să fie mutat în faza de continuare; altfel copilul este investigat pentru eşecul tratamentului şi rezistenţa la medicamente. Gradul de clearance radiologic poate fi clasificat ca (i) clearance-ul complet, (ii) clearance-ul moderat până la semnificativ (clearance Yi-%) şi (iii) clearance-ul uşor (scăderea dimensiunii) sau (iv) lipsa clearance-ului sau apariţia unei noi leziuni. Nu trebuie să încercaţi să trataţi până la clearance-ul radiologic complet, îmbunătăţirea radiografiei poate continua să apară chiar şi după întreruperea terapiei.

Criterii microbiologice

Majoritatea tuberculozei pulmonare din copilărie este paucibacilară. La copii, în care izolarea M. tuberculosis a fost posibilă la momentul diagnosticului, trebuie depus toate eforturile pentru a documenta dispariţia bacililor în timpul terapiei.

Tuberculoză rezistentă la medicamente

Copiii din următoarele categorii sunt expuşi riscului de tuberculoză rezistentă la medicamente: Contact cu pacienţi adulţi care au demonstrat tuberculoză rezistentă la medicamente; răspuns nesatisfăcător la medicamentele antituberculoase şi copiii care răspund iniţial la medicamentele antituberculoase şi apoi prezintă deteriorare. Apariţia de noi ganglioni limfatici la tratament, persistenţa umbrei sau neclaritatea izolată a filmului cu raze X a toracelui nu trebuie considerate un indicator al tuberculozei rezistente la medicamente.

Este important ca medicii să nu rateze şi să nu pună peste diagnosticul tuberculozei rezistente la medicamente. Problemele legate de supradiagnostic şi tratamentul acestuia sunt de multe ori, deoarece medicamentele de linia a doua sunt mai puţin eficiente, au mai multe efecte secundare şi sunt scumpe. Un medic poate suspecta tuberculoză rezistentă la medicamente pe baza criteriilor prezentate mai sus, dar înainte de a pune un diagnostic trebuie făcute toate încercările de a demonstra AFB din probe adecvate şi de a obţine cultura şi sensibilitatea acesteia.

Lectură sugerată

Chauhan LS, Arora VK. Managementul tuberculozei pediatrice în cadrul Programului naţional revizuit de control al tuberculozei (RNTCP). Indian Pediatrics 2004;41:901-5

Kumar A, Gupta D, Nagaraja SB, et al. Orientări naţionale actualizate pentru tuberculoza pediatrică în India, 2012. Indian Pediatr 2013;50:301-06.

Seth V, Kabra SK (Eds). Elementele esenţiale ale tuberculozei la copii, ediţia a 3-a. New Delhi; Jaypee Publishers, 2010

Micobacterii, altele decât tuberculoza

Micobacterii atipice sau micobacterii netuberculoase sau micobacterii, altele decât tuberculoza (MOTT) sunt agenţi patogeni de mediu care sunt din ce în ce mai recunoscuţi ca cauze ale bolilor umane. Peste 125 de specii NTM au fost recunoscute până în prezent şi noi specii sunt identificate în mod constant. NTM sunt clasificate în funcţie de rapiditatea creşterii în medii ca crescători rapidi care cresc în decurs de 7 zile şi cultivatorii lenţi ca cei care cresc mai mult. Dobândirea NTM se face prin contactul cu mediul şi transmiterea de la om la om sau de la animal la om nu are loc aproape niciodată. Deşi poate apărea o infecţie asimptomatică, nu există o infecţie latentă sau o boală de reactivare recunoscută. Infecţiile cu NTM pot apărea la cei sănătoşi anterior sau la cei cu imunodeficienţă subiacentă, cum ar fi HIV. Principalele sindroame clinice recunoscute cu infecţia cu NTM sunt infecţiile pulmonare, diseminate, ganglionilor limfatici şi infecţiile cutanate şi ale ţesuturilor moi.

Boala limfatică este cea mai frecventă manifestare a bolii NTM la copii. De obicei, se prezintă ca adenită cervicală nedureroasă la copiii cu vârsta cuprinsă între 1 şi 5 ani, fără simptome sistemice. Diferenţa principală este limfadenita tuberculoasă. Diagnosticul definitiv este pe cultură; organismele cauzale uzuale sunt MAC (Mycobacterium avium intracellulare), M. scrofulaceum şi M. haemophilum. Tratamentul este excizia completă a ganglionilor limfatici.

Boala pulmonară datorată NTM apare de obicei la adulţii cu probleme pulmonare subiacente şi se datorează de obicei MAC, M. kansasii şi M. abscessus. Boala NTM diseminată este observată în principal la adulţi şi mai rar la copiii cu infecţie HIV avansată se datorează de obicei MAC şi se prezintă sub formă de febră, scădere în greutate, transpiraţii nocturne, dureri abdominale, diaree şi anemie. Hemoculturile sunt pozitive. Infecţiile cutanate şi ale ţesuturilor moi sunt de obicei o consecinţă a traumei sau a procedurilor de îngrijire a sănătăţii. Acestea se datorează de obicei M. abscessus, M. chelonae, M. fortuitum, M. ulcerans şi M. marinum. Au fost implicaţi în infecţii după injecţii, linii centrale, catetere de dializă peritoneală, laparoscopie, liposucţie, proceduri cosmetice, implanturi şi proteze, LASIK şi intervenţii chirurgicale. Aceste specii de micobacterii sunt de obicei rezistente, rezistă dezinfectanţilor utilizaţi în mod obişnuit şi, prin urmare, apar atunci când echipamentul chirurgical este clătit cu apă de la robinet şi dezinfectat inadecvat. De obicei, aceste infecţii se prezintă ca abcese indolente care nu răspund la antibioticele obişnuite.

Diagnosticul microbiologic al infecţiilor cu NTM este posibil în laboratoare specializate unde identificarea şi speciarea se realizează prin metode biochimice/moleculare avansate. Tratamentul bolii NTM depinde de organismul cauzator şi de sensibilitatea acestuia. MAC este de obicei tratată cu terapie combinată constând dintr-o macrolidă (claritromicină/azitromicină), rifampicină, etambutol şi o aminoglicozidă (numai în stadiile iniţiale) timp de aproximativ 12-18 luni. Tratamentul grupului de organisme de micobacterii cu creştere rapidă depinde de sensibilitatea antimicrobiană şi include, în general, o combinaţie de claritromicină, chinolone, aminoglicozide (tobramicină/amikacină), cefoxitină, imipenem, minociclină şi clofazimină.

Lectură sugerată

O declaraţie oficială ATS/IDSA: Diagnosticul, tratamentul şi prevenirea bolilor micobacteriene netuberculoase. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:367-416

Bruceloză

Bruceloza, deşi o infecţie granulomatoasă cronică relativ neobişnuită, este discutată aici, deoarece este adesea omisă sau diagnosticată greşit ca tuberculoză. Apare la nivel mondial în special în ţările din Orientul Mijlociu şi a fost raportată din India.

Etiopatogenie

Speciile Brucella sunt cocobacili gram negativi intracelulari. Clasificarea speciilor de brucella se bazează pe gazdele sale preferate şi anume B. melitensis (ovine şi caprine), B. abortus (bovine), B. suis (porci), B. canis (câini). Bruceloza este o zoonoză şi transmiterea la om se poate produce prin consumul de lapte nepasteurizat infectat şi produse de origine animală, prin contact direct cu părţile infectate de animale precum placenta, prin inocularea pielii şi a membranelor mucoase şi prin inhalarea particulelor infectate aerosolizate. Marea majoritate a cazurilor din întreaga lume sunt atribuite B. melitensis.

Caracteristici clinice

Bruceloza umană poate fi o boală acută (<2 luni), o boală subacută (2-12 luni) sau o boală cronică (>1 an). Perioada de incubaţie este de obicei între 7 zile şi 3 luni. Există un istoric de expunere la animale, în special care consumă lapte nepasteurizat fără fierbere adecvată. Febra poate fi continuă sau intermitentă şi persistă câteva luni din cauza răspunsului parţial la antibiotice. Febra este de obicei însoţită de transpiraţie abundentă, dureri articulare (în special la genunchi) şi hepatosplenomegalie şi limfadenopatii mai puţin frecvente. În cazurile netratate pot apărea complicaţii precum spondilita, osteoartrita, meningoencefalita, abcesul cerebral, pneumonia şi endocardita.

Diagnostic

Hemoleucograma relevă de obicei anemie, leucopenie şi trombocitopenie. Enzimele hepatice sunt uşor crescute (SAP şi GGT mai mult decât transaminazele).

Standardul de aur pentru diagnostic este hemocultura, care are o sensibilitate bună dacă este făcută înainte de terapia cu antibiotice şi specimenul este incubat timp de 4 săptămâni. Sensibilitatea culturilor de măduvă osoasă este mai mare deoarece organismele sunt prezente în cantităţi mari în sistemul reticuloendotelial. Diagnosticul serologic poate fi stabilit prin testul de aglutinare serică, unde titrurile peste 1:160 sau 1:320 pot fi considerate diagnostice sau prin anticorpi IgG şi IgM prin ELISA.

Diferenţele comune pentru bruceloză includ tuberculoza, febra enterică, malaria cronică, HIV, sarcoidoza şi tulburările limfoproliferative.

Tratament

Tratamentul brucelozei umane (adult sau pediatric) este întotdeauna cu o combinaţie de antibiotice timp de 6 săptămâni, deoarece toate monoterapiile şi tratamentele scurte sunt caracterizate de rate inacceptabil de ridicate de recădere. Brucella este sensibilă la multe antibiotice, dar regimurile concepute pentru tratamentul infecţiei cu brucella ar trebui să aibă unul sau mai multe medicamente care să pătrundă în macrofage şi să acţioneze în mediul intracelular acid. Regimul standard este o combinaţie de doxiciclină cu streptomicină timp de 3 săptămâni, urmată de doxiciclină şi rifampicină pentru a completa încă 3 săptămâni. Pentru copiii cu vârsta sub 8 ani sunt recomandate combinaţii care conţin rifampicină şi TMP-SMZ cu sau fără aminoglicozide. De asemenea, sunt evaluate regimurile care conţin macrolide şi chinolone. Tratamentul este prelungit pentru endocardită şi neurobruceloză.

Prevenirea

Strategiile preventive includ controlul bolilor la animale şi prevenirea expunerii umane, în special fierberea laptelui înainte de utilizare.

Lectură sugerată

Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, et al. Bruceloza: Recenzie. N Engl J Med 2005;352:2325-36

INFECȚII FUNGICE

Ciupercile au devenit din ce în ce mai frecvente cauze ale bolilor la om. Infecțiile fungice superficiale sunt detaliate în capitolul despre piele.

Candidoza invazivă

Candida este o ciupercă asemănătoare drojdiei, speciile majore fiind C. albicans, C. tropicalis, C. parapsilosis, C. krusei, C. glabrata. De obicei provoacă infecții superficiale, cum ar fi afte, vaginită, paronichie etc. Colonizarea cu candida la nivelul mucoasei la pacienții aflați sub terapie cu antibiotice este, de asemenea, frecventă. Mai grave sunt infecțiile invazive care apar la persoanele internate cu apărare afectată. Factorii de risc obișnuiți pentru candidoza invazivă includ ședereа prelungită la terapie intensivă, terapie cu antibiotice cu spectru larg, insuficiență renală, greutate foarte mică la naștere, corticosteroizi și alte terapii imunosupresoare, utilizarea nutriției parenterale totale în special intralipide, neutropenie și catetere venoase centrale. Cea mai frecventă formă de candidoză invazivă este infecția sângelui și mai rar meningita, endocardita, osteomielita și artrita septică. Caracteristicile clinice sunt similare cu sepsisul bacterian și rezultatele sunt slabe dacă terapia nu este inițiată devreme.

Diagnosticul se face prin culturi fungice și ocazional prin PCR. Este important să se diferențieze colonizarea de infecția adevărată pentru a evita supratratamentul. În același timp, este important să existe un indice ridicat de suspiciune, astfel încât terapia să fie începută devreme la pacienții cu probabilitate de infecție. Fluconazolul este medicamentul de elecție, în special datorită ușurinței administrării și disponibilității trecerii pe cale orală. Candida rezistentă la fluconazol este tratată cu amfotericina B, echinocandine și azoli mai noi, cum ar fi voriconazolul.

Aspergiloza

Aspergillus este o ciupercă filamentată distribuită omniprezent; cele două specii comune care provoacă infecția umană sunt A. fumigatus și A. niger. Aspergillus provoacă anumite infecții non-invazive, cum ar fi otomicoza, sinuzita. aspergilom și aspergiloză alergică bronhopulmonară. Mai sinistră este aspergiloza invazivă, care poate avea o mortalitate de până la 50%. Aspergiloza invazivă apare la cei imunocompromiși; Factorii predispozanți obișnuiți includ pacienții cu cancer supuși chimioterapiei și neutropenia rezultată, primitorii de transplant de celule stem și pacienții tratați cu alte medicamente imunosupresoare. Locurile comune de implicare sunt plămânii și sinusurile. Diagnosticul se face în primul rând prin radiologie (Fig. 10.22) și demonstrarea histopatologică a hifelor invazive în probele de biopsie și cultură. Estimarea în serie a galactomananului în probele de ser a apărut ca un test de diagnostic neinvaziv. Tratamentul trebuie să fie agresiv. Medicamentul de elecție este voriconazolul. Alte opțiuni sunt amfotericina B și caspofungină. Fluconazolul nu are activitate împotriva aspergillus. Rezecția chirurgicală poate fi necesară în cazurile care nu răspund.

Mucormicoza

Mucormicoza sau mai potrivit numită zigomicoză se referă la infecţia cu ciupercile filamentate din genul Mucor şi Rhizopus. Hifele sunt late şi aseptate spre deosebire de cele ale lui Aspergillus care sunt înguste şi septate. Zigomicoza este o infecţie invazivă care apare în primul rând la pacienţii cu factori de risc precum cetoacidoza diabetică, chimioterapia cancerului, primitorii de transplant, supraîncărcarea cu fier şi primirea de medicamente imunosupresoare. Site-uri

Fig. 10.22: Opacităţi multiple ale spaţiului aerian cu margini neregulate şi cavitaţie internă sugerând aspergiloză invazivă

de implicare sunt în principal sinusurile nazale şi mai rar pulmonar, gastrointestinal şi piele/ţesut moale. Infecţia poate apărea uneori din cauza inoculării directe în plăgi traumatice/chirurgicale şi locuri de injectare. Caracteristicile clinice depind de locul implicat; în forma nazală sunt frecvente durerea, umflarea, scurgerea sângeroasă şi prezenţa escarelor negricioase la examenul nazal. Confirmarea diagnosticului se face prin demonstrarea hifelor caracteristice pe histopatologie şi culturi fungice. Tratamentul include debridarea chirurgicală radicală, terapia antifungică cu amfotericină B şi corectarea factorilor predispozanţi de bază.

Criptococoza

Infecţia cu Cryptococcus neoformans este frecvent întâlnită la persoanele infectate cu HIV cu imunosupresie avansată. Boala afectează adesea sistemul nervos central; formele pulmonare şi diseminate sunt mai puţin frecvente. Simptomele clinice includ dureri de cap, vărsături, alterarea senzorială, semne de meningism şi, mai rar, deficite neurologice. Diagnosticul este confirmat prin demonstrarea criptococilor în LCR prin cerneală indiană, testarea antigenului criptococic şi în final cultura. LCR este de obicei sub presiune crescută şi proteine hahigh cu pleocitoză. Tratamentul include terapia antifungică cu amfotericină B şi flucitozină timp de 2 săptămâni urmată de fluconazol pe perioade prelungite. Reducerea presiunii crescute prin puncţii lombare în serie este, de asemenea, crucială.

Lectură sugerată

Smith PB, Steinbach WJ, Benjamin DK. Candidoza neonatală. Infect Dis Clin N Arn 2005;19:603-15

Steinbach WJ. Agenţi antifungici la copii. Pediatr Clin North Arn 2005;52:895-915

INFECŢII PROTOZOALE

Malarie

Malaria, cea mai importantă boală protozoară la om, este cauzată de genul Plasmodium. Patru specii sunt patogene, P. vivax, P. falciparum, P. malariae şi P. ovale, dintre care primele două apar în India.

Epidemiologie

Malaria afectează 200-300 de milioane de pacienţi în fiecare an la nivel global, provocând aproximativ 650.000 de decese, în principal la copiii mici. În timp ce 70% cazuri sunt raportate din Africa sub-sahariană, malaria este o cauză importantă de morbiditate şi mortalitate în Asia de Sud. În India, malaria cauzează aproximativ 2 milioane de cazuri şi 1000 de decese anual, dintre care majoritatea apar în asociere cu infecţia cu P. falciparum. Regiunile endemice includ Orissa, Chhattisgarh, Bengalul de Vest, Karnataka, Jharkhand, Madhya Pradesh, Uttar Pradesh, Assam, Gujarat şi Rajasthan. Malaria este, de asemenea, comună în zonele urbane, în special datorită activităţilor de construcţii, migraţiei populaţiei şi depozitării şi eliminării necorespunzătoare a apei. Dezvoltarea mileniului al şaselea

Scopul urmăreşte reducerea mortalităţii cauzate de malarie cu 75% până în 2015.

Transmitere

Stadiul infecţios al parazitului, sporozoitul, este transmis gazdei prin muşcătura ţânţarilor femele. În transmiterea bolii sunt importante şase specii de ţânţari anofelini şi anume Anopheles culicifacies (rural), A. fluvitalis, A. stephensi (urban), A. minimus, A. philippinesis şi A. sundaicus. Paraziţii se dezvoltă în corpul vectorului şi îl fac infecţios dacă ţânţarul este susceptibil, se hrăneşte cu sânge uman şi trăieşte cel puţin 10-12 zile după o masă de sânge infecţios. Tantarii se reproduc de obicei pe marginile pâraielor, rezervoarelor de apă, gropilor, cisternelor şi rezervoarelor deasupra capului. A. stephensi se reproduc în fântâni, cisterne, fântâni şi rezervoare de deasupra capului, A. fluviatilis în apă în mişcare şi A. sundaicus în apa sălmată. Locurile de reproducere, cum ar fi gropile îngropate, bazinele, iazurile, zonele mlăştinoase şi canalele de irigare nereglementate sunt favorabile înmulţirii ţânţarilor şi răspândirii malariei. Tantarii se dezvolta cel mai bine la temperaturi intre 20 si 30°C, umiditate relativa 60% si in zonele cu precipitatii bune. Sezonul de vârf al transmiterii malariei este între iulie şi noiembrie.

Ciclul de viaţă al parazitului

Faza hepatică sau tisulară la gazda umană (schizogonie exoeritrocitară). Trofozoiţii injectaţi de un ţânţar infecţios invadează hepatocitele şi ţesuturile reticuloendoteliale. În hepatocit, fiecare parazit se replic pentru a forma 2000 până la 15000 de merozoiţi în cazul infecţiei cu P. vivax şi 40000 de merozoiţi pentru P. falciparum. Merozoiţii eliberaţi din hepatocite invadează celulele roşii. Această primă fază hepatică este asimptomatică şi constituie perioada de incubaţie, care durează aproximativ 10 zile.

Schizogonie eritrocitară. În eritrocite, paraziţii se dezvoltă în forme inelare, trofozoiţi maturi şi apoi schizoţi multinucleaţi, care se rup şi eliberează mai mulţi merozoiţi. Ciclurile repetate de invazie şi ruptură eritrocitară duc la frisoane, febră, cefalee, oboseală, simptome nespecifice şi cu malarie severă, semne de disfuncţie de organ.

Manifestările de malarie severă, inclusiv malarie cerebrală, edem pulmonar necardiogen şi insuficienţă renală sunt cauzate de concentraţii mari de eritrocite infectate cu P. falciparum

în microvasculatură. Deoarece organismele mature P. falciparum din eritrocite aderă la celulele endoteliale, circulă doar forme de inel (cu excepţia infecţiilor severe) şi nivelurile de parazitemie periferică pot fi scăzute în ciuda infecţiei substanţiale.

Faza gametocitară. După mai multe etape de schizogonie, unii merozoiți sunt transformați în gametocite care sunt absorbite de ţânţari. Acestea nu provoacă simptome, dar sunt responsabile de transmiterea malariei.

Faza exoeritrocitară. Merozoiții P. vivax, dar nu cei din P.falciparum, pot intra într-un stadiu latent (hipnozoit) în ficat şi pot provoca recăderi prin invadarea fluxului sanguin cu săptămâni sau chiar ani mai târziu. Această eliberare intermitentă de schizonți în cazul P. vivax şi P. ovale poate dura 2-3 ani şi pentru P. malariae timp de 10-20 ani.

Ţânţar. Gametocitele ingerate de ţânţar se înmulțesc în stomac (ciclul sporogonic). Fertilizarea gameților feminini generează zigoți mobili şi alungiți (ookinete) care invadează intestinul mediu pentru a se dezvolta în oochisturi (stadiul de repaus), care mai târziu cresc şi se rup pentru a elibera sporozoiți. Acestea ajung la glandele salivare ale ţânţarilor şi pot fi inoculate la o nouă gazdă umană.

Imunitatea împotriva malariei

Observaţiile epidemiologice sugerează că pacienţii cu trăsătură de celule falciforme, talasemie şi deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază sunt relativ imuni la malarie. Homozigoții siclemiei nu sunt protejaţi de malarie, dar heterozigoții sunt imuni. Variaţiile frecvenţei HLA pot determina, de asemenea, prevalenţa malariei.

Modele clinice ale malariei

Manifestările clinice şi severitatea malariei depind de specia parazitului şi de endemicitatea bolii. Majoritatea cazurilor de malarie severă sau complicată se datorează P. falciparum; recent există un număr tot mai mare de raportări din cauza bolii severe de către P. vivax. În zonele extrem de endemice cu „malarie stabilă", cum ar fi Africa sub-sahariană, copiii sub 5 ani sunt cei mai afectaţi, anemia severă şi malaria cerebrală fiind manifestări proeminente. În zonele cu endemicitate mai scăzută sunt afectate toate vârstele, inclusiv copiii şi adulţii tineri.

Perioada de incubaţie a malariei variază între 9 şi

30 de zile, cel mai mic pentru P. falciparum şi cel mai lung pentru infecţiile cu P. malariae. Debutul bolii nu este atat de caracteristic pe cat se crede, mai ales in infectiile cu P.falciparum. Debutul bolii este brusc cu febră, cefalee, pierderea poftei de mâncare, lasitate şi dureri la nivelul membrelor. Febra poate fi continuă sau remitentă timp de câteva zile înainte de a deveni intermitentă în mod clasic. Boala, deci, se caracterizează printr-o etapă rece (frisoane şi frisoane cu cefalee, greaţă, stare de rău şi anorexie); stadiu fierbinte (piele uscată înroşită, respiraţie rapidă şi sete marcată); şi stadiul de transpiraţie (temperatura scade prin criză). Febra intermitentă clasică fllBI nu se observă de obicei la copii.

Pe baza severităţii, malaria este clasificată ca fiind „complicată I sau severă" şi malaria necomplicată, care are implicaţii de tratament şi prognostic. Malaria severă poate afecta aproape fiecare sistem de organe şi are o rată a mortalităţii de aproximativ 20%. Criteriile pentru malarie severă sunt enumerate mai jos. Oricare dintre criterii, dacă este prezent cu parazitemie asexuată cu P. falciparum sau P. vivax, clasifică malaria ca fiind severă şi ar trebui tratată ca atare.

Caracteristicile malariei severe

Deteriorarea conştienţei sau comă inexcitabilă

Prostraţie, adică slăbiciune generalizată, astfel încât pacientul să nu poată merge sau să se ridice fără asistenţă

Eşecul hrănirii

Convulsii multiple - mai mult de două episoade în 24 de ore

Respiraţie profundă, detresă respiratorie (respiraţie acidotică)

Colaps circulator sau şoc, tensiune arterială sistolică <70 mm Hg la adulţi şi <50 mm Hg la copii

Icter clinic plus dovezi ale altor disfuncţii ale organelor vitale

Hemoglobinurie

Sângerare spontană anormală

edem pulmonar (radiologic)

Constatările de laborator ale malariei severe

Hipoglicemie (glicemie <2,2 mmol/1 sau <40 mg/dl)

Acidoză metabolică (bicarbonat plasmatic <15 mEq/1)

Anemie normocitară severă (Hb <5 g/dl, volum celular compact <15%)

Hemoglobinurie

Hiperparazitemie (>2% sau 100 000/pl în zonele cu transmitere de intensitate scăzută sau >5% sau 250 000/pl în zonele cu intensitate mare de transmitere a malariei stabilă)

Hiperlactatemie (lactat > 5 mmol/1)

Insuficienţă renală (creatinină serică > 265 pmol/1).

Diagnostic

Frotiul periferic Standardul de aur pentru diagnosticul malariei este examinarea atentă a unei pelicule groase pregătite corespunzător. Frotiurile groase au ca sensibilitate de a detecta 5-10 paraziti/p!. Frotiurile subțiri au o sensibilitate mai mică de 200 de paraziți/p! dar permit identificarea speciilor. Microscopia oferă, de asemenea, informații despre încărcarea paraziților (numărul de RBC infectate/RBC total), prognostic (schizoții maturi și neutrofilele pigmentate indicând un prognostic prost) și urmărește răspunsul la terapie (Fig. 10.23). Principalul dezavantaj este nevoia de expertiză și că acestea necesită timp (o examinare atentă a 100 de domenii necesită 20 de minute). Uneori, frotiurile periferice pot fi negative din cauza tratamentului antimalaric parțial sau a sechestrării celulelor parazitate în paturile vasculare adânci. Se recomandă repetarea frotiurilor la fiecare 6-8 ore de cel puțin trei ori dacă suspiciunea clinică de malarie este mare și frotiul inițial este negativ.

Testul cantitativ buffy coat (QBC) este o nouă metodă de identificare a parazitului malaric în sângele periferic. Aceasta implică colorarea stratului de celule roșii centrifugate și comprimate cu portocaliu de acridină și examinarea acestuia sub sursă de lumină UV. Este rapid, ușor și se spune că este mai sensibil decât examenul tradițional cu frotiu gros.

Dezavantajele includ necesitatea de echipamente speciale, costul,

fals pozitive din cauza artefactelor de colorare și a incapacității de a specia parazitul. QBC a fost în mare măsură înlocuit de testele de diagnosticare rapide detaliate mai jos.

Testele de diagnosticare rapidă detectează antigenele malariei (PfHRP2/PMA/pLDH) din forme asexuate și/sau sexuale ale parazitului pe măsură ce se schimbă culoarea pe liniile acoperite cu anticorpi de pe benzi. În general, acestea sunt rapide și simplu de utilizat, fac distincție între formele majore de malarie umană și sunt utile atunci când microscopia de încredere nu este disponibilă. Dezavantajele includ costul, sensibilitatea mai mică decât microscopia (detectați 100-200 de paraziți/p!), variația calității de la lot la lot și necesitatea unor condiții riguroase de depozitare. În plus, ele nu oferă nicio informație despre încărcarea paraziților și nu pot fi utilizate pentru a monitoriza răspunsul la terapie. Testul OptiMAL bazat pe detectarea parazitului LDH (Fig. 10.24) și testele bazate pe plasmodium aldolaza sunt superioare testului Parasight F care se bazează pe detectarea antigenului HRP 2 al P. falciparum deoarece acesta din urmă este pozitiv chiar și în infecția anterioară și nu poate fi utilizat pentru a diagnostica malaria cu P. vivax.

Reacția în lanț a polimerazei (PCR) s-a dovedit a fi foarte sensibilă și specifică pentru detectarea tuturor speciilor de malarie, în special în cazurile de parazitemie de nivel scăzut, dar nu este disponibilă comercial și, prin urmare, are o utilitate practică limitată.

P vivax

Teste pentru managementul bolii și evaluarea severității Acestea includ hemoleucograma și cultura, PT, PTT, glucoză din sânge, electroliți, pH, bicarbonat, clorură și lactat; radiografie toracică pentru sindromul de detresă respiratorie; bilirubina serică, transaminazele și

creatinina; si hemoglobina urinara. Declarația de consens OMS recomandă ca o puncție lombară să fie făcută la un pacient care prezintă encefalopatie febrilă acută. Cu toate acestea, în scenariul indian, examinarea LCR nu este necesară dacă diagnosticul frotiu al malariei faciparum este neechivoc.

Diagnostic diferențial

Diferențele clinice comune pentru malarie includ alte infecții tropicale și musonice, cum ar fi febra tifoidă, leptospiroza, dengue, hepatita virală. Malaria cerebrală trebuie diferențiată de alte cauze de encefalopatie febrilă acută, cum ar fi meningita și encefalita. Pacienții cu malarie algidă (cei aflați în șoc) imită meningococemia și șocul gram negativ.

Tratamentul malariei necomplicate

Într-un cadru cu suspiciune de malarie necomplicată, stabilirea unui diagnostic de laborator este o necesitate înainte de a administra terapie empitică. Acest lucru este pentru a preveni terapia irațională și rezistența la medicamente în consecință și, de asemenea, pentru a evita omiterea altor cauze ale bolilor febrile.

Vivax malaria Medicamentul de alegere pentru gestionarea malariei vivax este încă clorochina. Rezistența la clorochină a fost rar raportată în India. Doza totală este de 25 mg/kg; prima doză administrată ca 10 mg/kg și apoi 5 mg/kg la 0, 6, 24 și, respectiv, 48 ore. Febra trebuie redusă înainte de a administra clorochină pentru a reduce riscul de vărsături. Terapia radicală cu primachină este indicată pentru malaria vivax pentru a elimina stadiile exoeritrocitare din ficat și pentru a reduce riscul de recidive. Primachina are, de asemenea, efect schizonticid și datorită acestui efect funcționează ca terapie combinată pentru malaria vivax împreună cu clorochina. Nivelul G6PD trebuie verificat înainte de administrarea primachinei. Doza de primachină este de 0,25-0,3 mg/kg/zi timp de 14 zile. Riscul de recidivă este redus cu două treimi cu primachină. Pentru pacienții care recidivează în ciuda primachinei, pot fi utilizate doze mai mari de 0,5-0,75 mg/kg. Primachina este contraindicată sugarilor, femeilor însărcinate și care alăptează. Pentru pacienții cărora nu li se poate administra primachină, recăderile pot fi prevenite prin administrarea de clorochină ca terapie supresoare în doză de 10 mg/kg săptămânal.

Chinina și pirimetamina sulfadoxina nu au activitate adecvată împotriva malariei vivax și nu trebuie utilizate pentru tratament.

Malaria falciparum necomplicată Malaria falciparum trebuie tratată întotdeauna cu terapie combinată. Ambele medicamente ar trebui să aibă un mod independent de acțiune și ar trebui să fie eficiente în zona în care sunt utilizate. Prin urmare, pirimetamina-sulfadoxina nu este o terapie combinată, deoarece ambele medicamente partenere au mecanism de acțiune similar. În mod similar, dacă o zonă are rezistență la pirimetamina-sulfadoxină și meflochină, atunci acestea nu trebuie utilizate ca parte a terapiei combinate.

Terapia combinată pe bază de artemisinină (ACT) este tratamentul de elecție pentru malaria falciparum (Tabelul 10.13). Artemisinina (qinghaosu) este extractul antimalaric

izolat din Artemisia annua. Artemisinina şi derivaţii săi (artemeter, artesunat, arteeter) sunt antimalaricele cu acţiune cea mai rapidă; au, de asemenea, o fereastră de timp largă de efect antimalaric de la formele inelare până la trofozoiţii maturi (cum ar fi clorochina şi spre deosebire de chinina care acţionează numai asupra formelor mature). Artemether lumefantrina este cel mai frecvent utilizat ACT oral în acest moment. Alte medicamente, cum ar fi meflochina şi pirimetamina-sulfadoxina, pot fi utilizate în combinaţie cu artesunatul în acele zone în care rezistenţa la aceste medicamente este mai puţin frecventă. Artesunatul amodiachină nu este disponibil în India în prezent, iar dihidroartemisinina piperachina este o nouă combinaţie de medicamente care poate fi introdusă în curând.

Chinina orală cu clindamicină sau doxiciclină (la copiii cu vârsta mai mare de 8 ani) este un tratament alternativ pentru dar este asociată cu dezavantaje, cum ar fi tolerabilitatea slabă a chininei orale şi terapia prelungită.

Clorochina nu trebuie utilizată pentru tratamentul malariei falciparum decât dacă există o sensibilitate demonstrabilă la medicament într-o anumită zonă; în mod similar, monoterapia cu meflochină şi pirimetamina sulfadoxină nu este recomandată. La sfârşitul terapiei se recomandă o singură doză gametocidă de primachină 0,75 mg/kg pentru a reduce transmiterea la comunitate a malariei.

Malaria mixtă necomplicată Ar trebui tratată ca malaria P. falciparum cu ACT. ACT preferat pentru malarie mixtă este dihidroartemisinina piperachina, care nu este disponibilă. Utilizarea artemeterului lumefantrină poate fi asociată cu rate mai mari de recrudescenţă a malariei vivax. Primachina ar trebui, de asemenea, utilizată aşa cum sa menţionat mai devreme.

Tratamentul malariei complicate sau severe

Tratamentul malariei severe este o urgenţă medicală, deoarece este asociată cu rate ridicate de mortalitate de până la 20%. Dacă suspiciunea de malarie este puternică, tratamentul trebuie iniţiat fără a aştepta confirmarea diagnosticului. Malaria severă, fie că este cauzată de falciparum sau vivax, trebuie tratată în mod similar. Îngrijirea de susţinere şi tratamentul complicaţiilor sunt la fel de importante ca şi terapia antimalarică.

Terapia antimalarică Tratamentul ar trebui să fie parenteral, deoarece majoritatea pacienţilor nu pot lua pe cale orală şi biodisponibilitatea medicamentelor orale este imprevizibilă. Alegerea este între utilizarea terapiei combinate pe bază de artemisinină sau chinină. Rezultatele meta-analizei indică faptul că, în prezent, la copiii din subcontinentul indian cele două medicamente au o eficacitate egală. ACT este mult mai uşor de făcut

se administrează cu mai puţine efecte secundare decât chinina; este totusi mai scump.

Terapie pe bază de artemisinină Formulările parenterale de artesunat, artemeter şi arteeter sunt disponibile comercial; artesunatul este agentul pentru care sunt disponibile cele mai multe date de siguranţă şi eficacitate. Artesunatul este disponibil sub formă de pulbere uscată care este reconstituită cu bicarbonat de sodiu şi administrată sub formă de injecţie în bolus.

Artemeterul şi arteeterul sunt administrate pe cale intramusculară. Doza de artesunat este de 2,4 mg/kg iar cea de artemeter de 3,2 mg/kg administrată statistică şi apoi repetată după 12 ore şi 24 de ore şi apoi zilnic. Numărul de paraziţi începe să scadă la 5-6 ore după instituirea terapiei cu derivaţi de artemisinină, spre deosebire de chinină. Parazitemia asexuată dispare în general după un timp mediu de 72 de ore. Odată ce pacientul se îmbunătăţeşte, tratamentul poate fi transferat pe cale orală şi poate fi administrat mai devreme un curs complet de ACT oral.

Derivaţii de artemisinină au un profil bun de siguranţă. Reacţiile locale după administrarea intramusculară sunt rare şi mult mai puţin frecvente în comparaţie cu chinina IM. Au fost raportate efecte cardiotoxice sub formă de prelungire a intervalului QT la pacienţii cărora li s-au administrat doze mari de artemeter. Nu a fost observată nicio semnificaţie clinică a acestui lucru, cu excepţia faptului că artemisininele nu trebuie combinate cu alte medicamente cardiotoxice, cum ar fi chinină/halofantrină. În două studii pe oameni, utilizarea artemeterului a fost asociată cu convulsii mai frecvente şi cu un timp mai lung de recuperare din comă în comparaţie cu chinină, sechelele pe termen lung fiind comparabile în ambele grupuri.

Terapie pe bază de chinină Chinina acţionează în principal asupra stadiului matur al trofozoitului de dezvoltare a parazitului; nu împiedică sechestrarea sau dezvoltarea ulterioară a schizonţilor formaţi şi nu ucide stadiul preeritrocitar sau sexual al Plasmodium falciparum.

Chinina parenterală este disponibilă sub formă de sare diclorhidrat în concentraţii de 300 mg/ml. Se fotodegradează uşor şi trebuie păstrat în fiole de sticlă maro la întuneric. Fotodegradarea este nesemnificativă pe perioade scurte (<24 ore) când chinina este dizolvată în soluţie salină 0,9% sau dextroză. Chinina trebuie administrată întotdeauna prin perfuzie intravenoasă cu viteză controlată şi niciodată prin injecţie în bolus sau prin împingere. Se recomandă administrarea unei doze de încărcare de chinină, adică 20 mg sare/kg diluată în 10 ml/kg de soluţie salină normală sau dextroză pe o perioadă de 4 ore la începutul tratamentului. Obiectivul dozei de încărcare este de a oferi niveluri terapeutice cât mai devreme posibil în cursul tratamentului, fără a depăşi nivelurile toxice. Doza de încărcare trebuie evitată dacă există dovezi sigure că pacientul a primit chinină/halofantrină/meflochină în ultimele 24 de ore (atât halofantrină, cât şi meflochina produc toxicitate cardiacă aditivă). După doza de încărcare, chinina trebuie continuată la o doză de 10 mg sare/kg sub formă de perfuzie timp de 2 ore la fiecare 8 ore. Chinina intramusculară este o altă alternativă pentru terapia iniţială dacă nu sunt disponibile facilităţi pentru administrarea controlată a chininei IV. Chinina nu trebuie administrată subcutanat deoarece aceasta poate provoca necroză cutanată.

Numărul de paraziţi începe să scadă abia după 24 de ore, mai lent decât derivaţii de artemisinină şi poate chiar să crească în primele 24 de ore. Pacientul trebuie să fie trecut la chinină orală cât mai curând posibil. Dacă chinina parenterală trebuie continuată peste 48 de ore sau dacă apare insuficienţa renală, doza de întreţinere trebuie redusă la 5-7 mg sare/kg pentru a evita toxicitatea chininei. Durata totală a terapiei este de 7 zile. Trebuie

adăugat un al doilea medicament, cum ar fi doxiciclina sau clindamicina. O singură doză de primachină 0,75 mg/kg este recomandată la terminarea terapiei cu chinină pentru a eradica gametocitele şi a preveni transmiterea.

Singura contraindicaţie pentru utilizarea chininei este o dovadă sigură a alergiei severe la chinine şi a deficitului de G6PD. Trombocitopenia, icterul, insuficienţa renală, hipotensiunea nu sunt contraindicaţii pentru administrarea chininei. Efectele secundare minore, inclusiv tinitus, surditate, dureri de cap, greaţă şi tulburări vizuale denumite „cinchonism" sunt frecvente la terapia cu chinină la pacienţii conştienţi, dar nu justifică reducerea dozei. Cu toate acestea, ele reduc respectarea regimului de tratament de 7 zile. Reacţiile adverse grave ale chininei parenterale sunt rare dacă este administrată corect. Chinina produce prelungirea intervalului QTc în ECG. Monitorizarea ECG de rutină în timpul perfuziei cu chinină nu este necesară dacă nu există dovezi de boală cardiacă preexistentă. Se ştie că chinina produce hipoglicemie prin acţiune stimulatoare asupra celulelor beta pancreatice. Chinina poate provoca hemoliza intravasculară marcată sau febra apei negre şi în acest context poate fi necesară schimbarea terapiei la derivaţi de artemisinină. Chinina poate provoca rareori trombocitopenie mediată imun şi acest lucru trebuie suspectat dacă numărul de trombocite nu reuşeşte să se recupereze odată cu îmbunătăţirea clinică.

Terapie de susţinere în malaria severă

Admiteţi la terapie intensivă dacă este disponibil

Evaluare clinică rapidă în ceea ce priveşte nivelul de conştienţă, tensiunea arterială, paloarea, rata şi adâncimea respiraţiei, starea de hidratare. Fundusul trebuie examinat. Pacientul trebuie cântărit

Se trimit investigaţii relevante

Terapia parenterală antimalarică trebuie începută empiric în aşteptarea confirmării diagnosticului. Dozele trebuie calculate ca mg/kg greutate corporală. Dozele de sare şi bază nu trebuie confundate (chinina este prescrisă ca sare)

Dacă glicemia nu poate fi determinată sau dacă hipoglicemia este documentată, trebuie administrată glucoză

Îngrijire bună, mai ales dacă pacientul este inconştient

Oxigenoterapia şi alt suport respirator, dacă este necesar

Terapia cu fluide adecvată pentru a evita sub/suprahidratarea. Unul dintre cele mai importante puncte este de a nu atribui respiraţia profundă/rapidă la un copil cu malarie severă şi anemie insuficienţei cardiace congestive. La majoritatea acestor copii s-a demonstrat că respiraţia rapidă

se datorează acidozei metabolice şi răspund bine la expansiunea lichidelor/transfuzia de sânge şi nu la terapia diuretică

Evaluarea pulsului, a tensiunii arteriale, a frecvenţei respiratorii, a temperaturii centrale a corpului, a paloarei, a nivelului de conştienţă cel puţin 4 ore pentru a permite depistarea precoce a complicaţiilor. Monitorizarea debitului de urină prin cateter permanent şi urmărirea hemoglobinuriei. Dacă sunt disponibile facilităţi şi condiţiile clinice justifică presiunea venoasă centrală şi tensiunea arterială trebuie monitorizate. Glicemia la copiii cu comă ar trebui monitorizată în mod ideal iniţial la fiecare oră; apoi 2-4 ore, sau dacă apare deteriorarea clinică. Hemoleucograma, electroliţii şi creatinina trebuie monitorizate în mod regulat. Monitorizaţi numărul de paraziţi 6 ore în primele 48 de ore

Antibioticele cu spectru larg (cefalosporine de generaţia a 3-a şi ^^rnoglicozide, combinaţii de inhibitori de beta lactam-beta lactamaze) trebuie administrate la (i) orice copil cu semne localizate care sugerează infecţie bacteriană; (ii) orice copil aflat în stare de şoc; şi (iii) orice copil cu detresă respiratorie severă la care respiraţia profundă nu se îmbunătăţeşte rapid cu corectarea deshidratării sau a anemiei.

Evitarea harn.^ tratamente precum corticosteroizi, diuretice osmotice.

Tratamentul complicaţiilor este prezentat în tabelul 10.12.

Răspuns la terapie, eşecuri ale tratamentului, recrudescenţă şi recidivă

Un răspuns optim la terapie este definit ca un număr care în ziua 1 este mai mic decât ziua 0, un număr în ziua 3 care este mai mic de 25% din numărul în ziua 0, fără paraziţi în sângele periferic la 72 de ore după începerea terapiei şi până la 28 de zile şi fără febră după 72 de ore.

Pacienţii cu malarie confirmată parazitologic care continuă să aibă febră la 72 de ore după începerea tratamentului cu antimalarice sunt întâlniţi ocazional în practica clinică. Dacă sunt cu frotiu negativ, cauzele ar putea fi tromboflebita IV, infecţii bacteriene secundare, coinfecţii precum tifoidă sau fenomene imunitare rar. Dacă frotiul este pozitiv, atunci acesta este un eşec timpuriu al tratamentului; cauzele sunt alegerea unui medicament greşit, medicamentul substandard, doza greşită, complianţa slabă sau rezistenţa la medicamente. Dacă se suspectează rezistenţa la medicamente, tratamentul trebuie schimbat cu o combinaţie alternativă pe bază de artemisinină sau chinină.

Reapariţia paraziţilor asexuaţi în 28 de zile de la tratament este definită ca recrudescenţă/eşecul tardiv al tratamentului. Din nou, cauzele sunt alegerea unui medicament greşit, doza greşită, complianţa slabă sau rezistenţa la medicament. Recrudescenţa este destul de comună dacă se utilizează monoterapie cu artemisinină. Tratamentul recrudescenţei include optimizarea terapiei medicamentoase sau schimbarea la un regim alternativ.

Controlul şi prevenirea malariei

Controlul şi prevenirea malariei se bazează pe eliminarea vectorului prin strategii precum pulverizarea cu insecticid, utilizarea plaselor de pat tratate cu insecticid şi eliminarea

locurilor de reproducere. Vaccinurile împotriva malariei au fost în curs de dezvoltare de mult timp, dar nu sunt încă disponibile comercial şi nici foarte eficiente. În zonele holoendemice precum Africa, chimioprofilaxia cu pirimetamina sulfadoxină administrată de două ori în timpul sarcinii reduce prevalenţa anemiei materne şi greutatea mică la naştere.

Chimioprofilaxia împotriva malariei este recomandată călătorilor din zone neendemice în zone endemice. Medicamentele utilizate în mod obişnuit sunt clorochina (pentru zonele cunoscute ca fiind complet sensibile la clorochină), meflochina, clorochina-proguanil, doxiciclina şi atovaquona-proguanil (costisitoare, dar cea mai sigură). Profilaxia trebuie începută cu cel puţin 1-2 săptămâni înainte de plecare şi continuată timp de 4 săptămâni după întoarcere (cu excepţia atovaquonei-proguanilului, unde poate fi începută în ziua plecării).

Programul naţional de control al bolilor transmise prin vectori

Aceste strategii sunt duble: depistarea precoce a cazurilor şi tratamentul prompt şi controlul vectorilor. Acesta a stabilit linii directoare pentru detectarea şi gestionarea malariei şi sunt mai mult sau mai puţin similare cu ceea ce sa discutat mai devreme. Programul recomandă tratamentul malariei vivax necomplicate cu clorochină şi malaria falciparum

Medicament

Clorochina (comprimatul 250 mg conţine 150 mg bază; sirop 50 mg bază/5 ml)

Primachina (comprimat 7,5 mg, 15 mg)

Artemether lumefantrină (comprimat 20 mg artemeter şi 120 mg lumefantrină; sirop 40 mg artemeter la 5 ml)

Tabelul 10.11: Doze de Drus pentru medicamentele antimalarice orale

Doza orală

10 mg/kg de încărcare de bază; apoi 5 mg/kg după 6 ore, 24 ore şi 48 ore

Artemeter

Meflochină (comprimate de 250 mg)

Pirimetamina sulfadoxină

Doxiciclina

Clindamicina

Chinină (comprimat 300 mg sare)

0,25-0,75 mg/kg 41

Se administrează câte o doză la 0, 8, 24, 36, 48 şi 60 ore după cum urmează:

5-14 kg: 1 tabletă; 5-24 kg: 2 tablete; 25-34 kg: 3 tablete; >35 kg: 4 comprimate Alternativ, administraţi 1,7 mg/kg de componentă artemeter la 12 ore timp de 3 zile

4 mg/kg doză unică

Două doze, 15 mg/kg şi 10 mg/kg, administrate la 8 ore distanţă

1,25 mg/kg de pirimetamina (max 75 mg) doză unică

3,5 mg/kg/zi

10 mg/kg de două ori pe zi

10 mg/kg de sare de trei ori pe zi

Tabelul 10.12: Tratamentul complicaţiilor malariei severe

Utilizaţi burete cald, evantai, paracetamol pentru a induce defervescenţa

Evitaţi aspirina şi alte AINS din cauza riscului de sângerare gastrointestinală

Asistenta in pozitie laterala; întoarce la fiecare 2 ore; aspiraţie continuă de NG; menţine căile respiratorii; irigaţi şi plasaţi ochii

Dacă apar convulsii: Excludeţi hipoglicemia, hipertermia; gestionaţi convulsii cu împingere IV lentă de diazepam, midazolam sau lorazepam; daca criza reapar, se incarca cu fenitoina 15-20 mg/kg

Luaţi în considerare scanarea CT pentru sângerare intracerebrală, edem cerebral sau hernie dacă conştienţa se deteriorează sau apar noi anomalii neurologice

Pentru presiune intracraniană crescută, asistenta cu capul sprijinit în sus şi în poziţie de linie mediană; controlul convulsiilor; hipoglicemie; utilizaţi hiperventilaţia; utilizarea manitolului este controversată; corticosteroizii nu au rol

Transfuzaţi celulele compactate dacă hemoglobina este <5 g/dl sau în prezenţa tulburărilor de conştienţă, hiperparazitemie, detresă respiratorie sau acidoză metabolică; utilizaţi diuretice şi transfuzii lente dacă există supraîncărcare cu lichide; efectua transfuzii schimbătoare la pacienţii cu insuficienţă cardiacă congestivă evidentă

1 ml/kg de glucoză 50% administrat lent IV; urmată de infuzie cu 10% dextroză; monitorizarea frecventă a zahărului din sânge; poate utiliza octreotidă şi glucagon dacă lichidele IV sunt limitate

Apare din cauza scurgerii capilare pulmonare si, mai rar, din supraincarcarea cu lichide; administra oxigen; asistenta in pozitie sprijinita; restricţionează aportul de lichide; diureticele de ansă pot ajuta; cazurile severe au nevoie de ventilaţie mecanică cu presiune expiratorie maximă ridicată

Trimite hemocultură şi administrează antibiotice cu spectru larg (ex. cefotaximă şi amikacină); monitorizarea presiunii venoase centrale; înlocuiţi lichidele; administraţi vasopresoare şi suport respirator după cum este necesar

Hiperparazitemie Luaţi în considerare transfuzia de schimb

cu terapia combinată cu artemisinine. Pentru malarie severă, se pot utiliza derivaţi de artemisinină sau chinină. Strategiile de control al vectorilor includ controlul sursei, eliminarea locurilor de reproducere, controlul biologic cu utilizarea peştilor larvivori în corpurile de apă şi, în final, controlul vectorilor chimici prin pulverizare reziduală în interior, aburirea spaţiului şi utilizarea larvicidelor chimice, cum ar fi reducerea în corpurile de apă.

Lectură sugerată •

Malarie. Disponibil la http://www.nvbdcp.gov.in

Malaria falciparum severă. Organizaţia Mondială a Sănătăţii, Clusterul Bolilor Transmisibile. Trans R Soc Trop Med Hyg 2000; 94 (Suppl) 1: Sl-90.

OMS. Ghid pentru tratamentul malariei. Ediţia a 2-a, 2010. Disponibil la www.who.int/malaria/docs/TreatmentGuidelines 2006.pdf

leishmanioza

Leishmanioza este cauzată de paraziţii din genul Leishmania transmisi prin muşcăturile femelelor de nisip. Sunt descrise trei forme clinice majore: leishmanioza viscerală (LV), leishmanioza cutanată şi leishmanioza mucocutanată (espundia). În India, formele viscerale şi cutanate sunt cauzate de Leishmania donovani. Termenul kala-azar (kala negru; boala azar), se referă la pielea hiperpigmentată a pacienţilor cu leishmanioză viscerală. Aproximativ 100.000-300.000 de cazuri sunt raportate anual în India, în principal din Bihar şi Eastern UP.

Transmiterea şi etiopatogenia

Parazitul există sub două forme; sub formă de amastigote neflagelate, rotunde sau ovale (corpi Leishman-Donovan) în rezervorul uman sau animal şi ca promastigote flagelate în fleburele şi mediile de cultură. În India, oamenii sunt rezervorul principal (ciclul antroponotic), iar musculiţa femela din genul Phlebotomus sunt vectorii parazitului. Atunci când se hrăneşte cu un animal sau cu un om infectat, musculiţa poate ingera un amastigot care se transformă într-un promastigot în tractul digestiv, migrează către proboscis (glandele salivare) şi este injectat într-o gazdă susceptibilă atunci când se hrăneşte următoarea. În noua gazdă, promastigoţii infectează macrofagele unde se dezvoltă în amastigoţi. Aceşti amastigoţi se înmulţesc în celulele sistemului mononuclearfagocitar.

Deşi toate vârstele sunt afectate, copiii de 1-4 ani sunt mai sensibili. Răspunsul imunitar protector în leishmanioza viscerală este în primul rând imunitatea mediată celular, care are ca rezultat infecţie subclinică şi vindecare spontană în majoritatea cazurilor. Eşecul acestei imunităţi duce la leishmanioză. Malnutriţia şi HIV predispun la boli clinice.

Caracteristicile clinice ale leishmaniozei viscerale

Perioada de incubaţie este de 3 până la 8 luni (interval 10 zile-34 luni). Caracteristicile includ febră de grad înalt, scădere în greutate, hepatosplenomegalie, disconfort abdominal, limfadenopatie şi paloare. Febra poate fi de grad înalt sau scăzut, remitentă, intermitentă sau continuă; „creşterea dublă" a temperaturii într-o zi (cotidian dublu), este neobişnuită. Splenohepatomegalia, cu splina mult mai mare decât ficatul, este obişnuită. Splina este de obicei uriaşă, fermă, netedă şi nedureroasă şi este palpabilă până la sfârşitul primei luni de boală. Spre deosebire de leishmanioza africană, limfadenopatia este rar întâlnită la pacienţii indieni (<5%). Hiperpigmentarea pielii este o trăsătură caracteristică şi apare la aproximativ două treimi dintre pacienţi în stadii târzii ale bolii, afectând faţa, mâinile şi trunchiul superior. Emaciarea progresivă apare în toate cazurile, deşi apetitul este păstrat. Tusea şi diareea sunt frecvente. Pot fi observate manifestări hemoragice sub formă de

hemoragii petechiale, epistaxis şi sângerare a gingiilor. Edemul pedalei poate apărea din cauza hipoalbuminemiei. Icterul este mai puţin frecvent. Scăderea imunităţii mediate celular poate explica incidenţa mare a infecţiilor secundare. Pancitopenia şi hipergammaglobulinemia sunt caracteristice.

Boala poate începe insidios şi poate fi asimptomatică iniţial, dar de obicei are o evoluţie cronică care poate fi fatală fără sau în ciuda tratamentului. Moartea apare de obicei în 2 ani în 75-95% din cazuri, din cauza infecţiilor bacteriene secundare severe sau a sângerărilor gastrointestinale.

Leishmanioza dermică post Kala-azar

Leishmanioza dermă post kala-azar (PKDL) se dezvoltă după rezolvarea leishmaniozei viscerale şi este observată la un procent mic de pacienţi din Africa şi India. Acest lucru se datorează de obicei infecţiei cu clusterul L. donovani. Intervalul până la dezvoltarea PKDL este variabil; apare de obicei la 1-10 ani după tratamentul cu succes al leishmaniozei viscerale. Leziunile cutanate hipopigmentate maculare, maculopapulare sau nodulare sunt observate mai întâi în zona perioralã, bărbie şi buze şi mai târziu apar pe gât, suprafeţele extensoare ale braţelor, trunchiului şi picioarelor. Lepra lepromatoasă este un diferenţial apropiat, dar nervii periferici sunt cruţaţi. Leziunile cutanate pot persista până la 20 de ani. Aceşti pacienţi pot acţiona ca rezervor cronic de infecţie.

Diagnostic

Leishmanioza visceralã trebuie suspectată la un pacient dintr-o zonă endemică care prezintă pirexie prelungită şi splenomegalie. Au fost raportate cazuri în zone neendemice, dar sunt rare. Diferenţele clinice includ malaria cronică, tulburările de depozitare, leucemia, limfomul, boala hepatică cronică cu hipertensiune portală şi HIV. Testele preliminare evidenţiază pancitopenie, creştere uşoară a enzimelor hepatice şi hipergammaglobulinemie cu inversarea raportului albumin-globulinei. Testul cu aldehidă are sensibilitate şi specificitate slabe.

Diagnosticul leishmaniozei viscerale se bazează pe detectarea microscopică a amastigoţilor în frotiuri de aspirate tisulare sau probe de biopsie. Aspiratul sau biopsia măduvei osoase este frecvent ţesutul de elecţie, cu o sensibilitate între 55 şi 97%. Pentru diagnostic pot fi utilizate frotiuri aspirate de ganglioni limfatici (sensibilitate 60%), biopsie hepatică (sensibilitate 85%) şi aspirate splenice (sensibilitate 97%). Deşi aspiratul splenic are cea mai mare sensibilitate, procedura poate duce la hemoragie care pune viaţa în pericol; procedura este contraindicată dacă timpul de protrombină depăşeşte valoarea de control cu 5 secunde sau numărul de trombocite este sub 40.000/mm3.

Testarea cu bandă imunocromatografică (tigă ELISA) a sângelui de la o înţepătură cu degetul pentru anticorpul anti-K39 leishmanial a fost utilizată cu succes în serodiagnosticul de teren cu o sensibilitate de 90-100% şi specificitate ridicată (90%) la pacienţii simptomatici. Titrurile la rK39 scad în urma terapiei de succes şi tind să crească în cazurile de recidivă, făcând astfel utilă recunoaşterea eşecurilor tratamentului. Acest test este util în

managementul clinic în zonele cu resurse sărace. Metodele mai noi cu sensibilitate și specificitate ridicate includ detectarea antigenului și anticorpilor Leishmania în urină.

Tratament

Terapia medicamentosă Tratamentul leishmaniozei se bazează pe antimoniale pentavalente; cu toate acestea, creșterea rezistenței la antimoniali este o problemă majoră, cel mai evidentă în nordul Biharului, unde rata de eșec pentru acest tratament este mai mare de 50%. Antimoniul pentavalent [Sb (V)] poate fi dat sub formă de stibogluconat de sodiu [Sb (V) 100 mg/ml] sau antimonat de meglumină [Sb (V) 85 mg/ml]; ambele pot fi administrate intravenos sau intramuscular cu eficacitate egală (Tabelul 10.13). Doza de Sb (V) este de 20 mg/kg timp de 28 de zile. Injecțiile IM sunt dureroase și mai bine evitate. Injecțiile intravenoase trebuie diluate 1:10 cu dextroză 5% și perfuzate lent timp de 20 de minute. Efectele adverse includ vărsături, oboseală, artralgie, mialgie, dureri abdominale, niveluri crescute ale transaminazelor serice, niveluri de lipază și amilază, deprimare a măduvei osoase și anomalii ECG, inclusiv

Tabelul 10.13: Tratamentul leishmaniozei viscerale

modificări nespecifice ale undei ST și T și aplatizarea sau inversarea undei T. Se recomandă monitorizarea ECG săptămânală în timpul terapiei. În unele cazuri rezistente, adăugarea de IFNy la Sb (V) a avut succes în inducerea remisiunii.

Amfotericina B este un tratament eficient utilizat în cazurile rezistente la Sb (V). Este toxic și necesită internare în spital pentru o perioadă prelungită. Principalele efecte secundare includ febră, frisoane, tromboflebită, hipokaliemie și insuficiență renală. Alternativa este utilizarea formei lipozomale, care este foarte eficientă și mai puțin toxică, dar continuă să fie foarte scumpă. Amfotericina lipozomală Bis este în prezent medicamentul de alegere pentru leishmanioza rezistentă. Comparativ cu amfotericina convențională, concentrația sa în celulele reticuloendoteliale este de zece ori mai mare și este de zece ori mai puțin toxică. Studii recente care utilizează doze mai mici ale acestui agent arată că acesta poate fi rentabil chiar și în zonele cu resurse sărace, cu rezistență ridicată la antimonial.

Miltefosina este primul medicament eficient pe cale orală împotriva leishmaniozei. Studiile de tratament cu acest medicament timp de 3 sau 4 săptămâni au arătat o rată de vindecare de 95-100%; ratele de vindecare la 6 luni de urmărire sunt, de asemenea, comparabile cu amfotericina B. Are avantajul suplimentar al unui profil de siguranță foarte bun; efectele secundare gastro-intestinale sunt frecvente, dar ușoare.

Alte medicamente utilizate în tratarea leishmaniozei includ pentamidină și paromomicină. Pentamidina este utilizată în cazurile rezistente la tratament de leishmanioză viscerală. Utilizarea sa este limitată de toxicitatea sa substanțială, inclusiv hipotensiune arterială, hipoglicemie, leziuni renale, abces de injecție și diabet, necesitând monitorizarea atentă a pacientului internat. Deși paromomicina este ieftină, nefrotoxicitatea și ototoxicitatea sunt

preocupări legate de utilizarea sa. Sitamaquina, un alt agent oral, este asociată cu o rată de vindecare de 50-67%.

Îngrijire de susținere Anemia severă și trombocitopenia pot necesita transfuzii de celule compacte și trombocite. Copilul trebuie să primească o dietă nutritivă și deficiențele nutriționale coexistente trebuie corectate. Infecțiile concomitente trebuie tratate folosind agenți antimicrobieni corespunzători.

Răspunsul la tratament Febra, dimensiunea splinei, hemoglobina, numărul de celule sanguine, albumina serică și greutatea corporală sunt monitorizate pentru răspunsul la terapie. La majoritatea pacienților, febra scade în 7 zile, numărul de sânge și nivelul hemoglobinei cresc, pacientul se simte mai bine și splina devine mai mică în 2 săptămâni. Cura parazitologica trebuie documentata la sfarsitul terapiei prin aspiratie splenica sau maduva osoasa. Deoarece recidivele sunt frecvente în această boală, pacientul trebuie urmărit timp de cel puțin 6 luni înainte de a se pronunța o vindecare definitivă pe termen lung. Splina poate dura între 6 luni și 1 an pentru a regresa complet. Recidiva este sugerată de o creștere a dimensiunii splinei, o scădere a nivelului de hemoglobină și este confirmată de demonstrarea paraziților.

Tratamentul PKDL Tratamentul este indicat numai pentru cei care au boala severa si prelungita. Antimoniale pentavalente (curs de 2 luni) și amfotericina B lipozomală sunt ambele eficiente.

Coinfecția Leishmania-HIV

Leishmanioza poate apărea la persoanele infectate cu HIV, fie ca o infecție oportunistă, fie ca urmare a reactivării infecției subclinice. Un indice ridicat de suspiciune este necesar la pacienții cu HIV cu manifestări tipice de leishmanioză viscerală, cum ar fi pirexia, pancitopenia și hepatosplenomegalia. Cu toate acestea, prezentarea poate fi atipică cu afectare proeminentă a tractului gastrointestinal sau respirator superior și absența hepatosplenomegaliei. Testul anticorpilor Leishmania (testul de aglutinare directă) este frecvent negativ. Principalul grup de risc este reprezentat de consumatorii de droguri intravenos în care este implicat un ciclu antroponotic, organismele leishmania prezente în seringile folosite fiind inoculate intravenos.

În coinfecția leishmania-HIV, leishmanioza este adesea intratabilă și este asociată cu o rată mare de recidivă. Leishmanioza viscerală în infecția cu HIV este propusă pentru includerea în categoria clinică C a Centrelor pentru Controlul Bolilor pentru definirea SIDA ca boală indicator. Deși tratamentul coinfecției nu a fost studiat în mod adecvat, antimoniale pentavalente sunt utilizate în mod obișnuit. Antimonitul de meglumină, amfotericina lipozomală și miltefosina orală au fost utilizate în studii mici. Profilaxia secundară, folosind antimoniale pentavalente administrate o dată la 28 de zile sau amfotericina B lipozomală la fiecare 21 de zile, previne recăderea și îmbunătățește supraviețuirea. Profilaxia secundară trebuie continuată la un număr de CD4 sub 200/mm3.

Prevenire și control

Controlul leishmaniozei presupune controlul sursei de infecţie şi eradicarea vectorului şi depinde de epidemiologia locală. Acolo unde muştelele de nisip sunt în mare parte endofile (se odihnesc mai ales în interior după hrănire), pulverizarea caselor cu insecticid este eficientă, în timp ce utilizarea plaselor de pat tratate şi netratate este eficientă acolo unde muştelele de nisip sunt endofagice (se hrănesc în principal în interior). Tratamentul cu insecticid al câinilor şi zgardelor pentru câini este util acolo unde caninii sunt rezervoare importante. În India, unde transmiterea antroponotică este importantă, tratamentul eficient al pacienţilor, în special al celor cu PKDL (care pot acţiona ca rezervoare pe termen lung), s-a dovedit a fi eficient în controlul transmiterii atunci când este combinat cu controlul vectorial.

Lectură sugerată

Davies CR, Kaye P, Croft SL, et al. Leishmanioza: noi abordări pentru controlul bolilor. BMJ 2003;326:377-82

Murray HW, Berman JD, Davies CR şi colab. Progrese în leishmanioză. Lancet 2005;366:1561-77

Paredes R, Munoz J, Diaz I, et al. Simpozion: Leishmanioza in infectia HIV. J Postgrad Med 2003;49:39-49

Piscopo TV, Azzopardi CM. leishmanioza. Postgrad Med J 2006; 82:649-57

Amebiaza

Amebiaza este definită ca infecţie cu Entamoeba histolytica. Caracteristicile clinice ale amibiazei variază de la colonizarea asimptomatică la dizenteria amibiană şi amebiaza extraintestinală invazivă, care apare cel mai frecvent ca abces hepatic.

Epidemiologie

Se crede că E. histolytica infectează 10% din populaţia lumii şi 2-55% indieni. Totuşi, acestea pot fi supraestimări, deoarece două specii de Entamoeba identice din punct de vedere morfologic, distincte genetic, dar aparent nepatogene, şi anume E. dispar şi E. moshkovskii, cauzează majoritatea cazurilor asimptomatice.

Dizenteria amibiană şi amebiaza extraintestinală sunt asociate cu rate ridicate de morbiditate şi mortalitate. Este mai puţin frecventă la copii, reprezentând mai puţin de 3% din diareea la copiii sub 5 ani.

Etiopatogenie

Un chist ingerat se divide in intestinul subtire pentru a forma 8 trofozoiti care colonizeaza mucoasa intestinului gros. Trofozoiţii provoacă invazia şi distrugerea ţesuturilor cu inflamaţie locală mică sau deloc, rezultând ulcere caracteristice în formă de balon în cecum, colon transvers şi colon sigmoid. Complicaţiile extraintestinale apar atunci când trofozoiţii

invadează fluxul sanguin şi migrează prin circulaţia portală pentru a se depune, cel mai frecvent, în ficat. Abcesul hepatic amibian este de obicei unic (95%) şi implică mai frecvent partea posterosuperioară a lobului drept al ficatului. Abcesul poate regresa, rupe sau disemina; ruptura transdiafragmatica poate determina empiem amebian si amebiaza pulmonara. Complicaţiile rare includ afectarea amebiană a peritoneului, pericardului, pleurei, plămânilor, creierului, sistemului genito-urinar şi pielii.

Caracteristici clinice

Pasajul chist asimptomatic este cea mai frecventă manifestare a E. histolytica. În majoritatea cazurilor infecţia se rezolvă spontan; mai puţin frecvent, dizenteria amibiană şi alte manifestări invazive pot apărea mai târziu.

După o perioadă de incubaţie care variază de la săptămâni la luni, aproximativ 10% indivizii colonizaţi cu E. histolytica dezvoltă boală simptomatică. Colita amibiană se prezintă ca durere sau sensibilitate abdominală (în 80%), cu diaree apoasă, sângeroasă sau mucoasă. Unele pot avea doar diaree intermitentă care alternează cu constipaţie. Febra este neobişnuită. Ocazional, poate să apară colită amibiană fulminantă, cu diaree sângeroasă abundentă, febră, dureri abdominale larg răspândite, sensibilitate difuză şi leucocitoză pronunţată. Megacolonul toxic, amebomul, amebiaza cutanată şi fistulele rectovaginale pot apărea ca complicaţii ale amibiazei intestinale.

Abcesul hepatic amibian, observat la aproximativ 1% dintre persoanele infectate, poate apărea la luni până la ani după infecţie. În timp ce unele persoane pot avea colită amibiană concomitentă, mai frecvent, nu există simptome intestinale. Copilul prezintă de obicei febră cu frisoane şi frisoane şi dureri în cadranul superior drept cu debut acut (<10 zile). Examenul relevă aspect toxic, sensibilitate în cadranul superior drept şi hepatomegalie; icterul este neobişnuit (1015%). Pot fi prezente tuse împreună cu tocitate sau crepitaţii în baza plămânului drept. Complicaţiile includ ruptura în pericardul pleurei şi suprainfecţia cu bacterii.

Diagnostic

Diagnosticul colitei amibiene se stabileşte prin demonstrarea trofozoiţilor mobili prin examinarea microscopică directă a probei de fecale proaspete. Trebuie examinate cel puţin 3 probe de scaun prelevate în zile consecutive deoarece testul are o sensibilitate slabă (<60%; -90% cu 3 probe proaspete). Scaunul conţine o mulţime de eritrocite, dar puţine leucocite, spre deosebire de dizenteria bacilară, unde leucocitele sunt abundente. Prezenţa eritrocitelor ingerate în trofozoiţi este patognomonică pentru E. histolytica. Prezenţa chisturilor de E. histolytica în probele de scaun nu are semnificaţie clinică şi nu trebuie tratată.

Testele serologice sunt utilizate în mod obişnuit pentru diagnosticarea bolii extraintestinale cu E. histolytica, în special pentru diferenţierea abcesului hepatic amibic de cel piogen. Ele sunt pozitive la 70-80% pacienţi cu boală invazivă la prezentare şi în >90% cazuri după prima săptămână de simptome. Anticorpii IgG persistă un an după infecţia cu E. histolytica,

în timp ce anticorpii IgM indică infecţia prezentă sau actuală. Testele serologice utilizate în mod obişnuit în practica clinică sunt ELISA, IHA şi IFA. Răspunsul serologic detectat prin ELISA devine negativ la 6-12 luni după infectare. Testul IHA este simplu de efectuat şi s-a dovedit a fi foarte specific (-99%) şi sensibil. Testul poate rămâne pozitiv până la 10 ani după recuperarea completă, limitându-şi utilitatea în zonele endemice. Testul IFA este rapid, fiabil, reproductibil şi ajută la diferenţierea abcesului hepatic amibian de alte etiologii nonnamebiane.

În cazul unui abces hepatic, radiografia toracică arată diafragma crescută şi reacţie pleurală pe partea dreaptă. Ecografia, CT, RMN sau scanarea izotopică pot localiza abcesul în majoritatea cazurilor. Leucocitoza fără eozinofilie, anemie uşoară, fosfatază alcalină crescută şi o viteză mare de sedimentare a eritrocitelor (VSH) sunt constatări de laborator comune la aceşti pacienţi.

Tratament

Practica administrării de medicamente antiamebic pentru toţi copiii care prezintă diaree ar trebui să fie puternic descurajată, deoarece amebiaza este relativ neobişnuită la copiii mici.

Metronidazolul este medicamentul de elecţie pentru tratarea colitei amibiene (Tabelul 10.14). Alternativele includ tinidazolul, orindazolul şi secnidazolul. Deoarece metronidazolul nu distruge chisturile, trebuie utilizat un agent luminal (paromomicină, iodochinol sau furoat de diloxanid) pentru a eradica colonizarea. Când este posibil, amebic fulminant

Tabelul 10.14: Tratamentul amibiazei

Medicament

Boală invazivă

Amebicid tisular

Urmată de

Luminal

amebicid

Doza la copii

Metronidazol sau

Tinidazol

Paromomicină

sau

Furoat de diloxanidă sau

Iodochinol

Colita

35-50 mg/kg/zi

timp de 7 10 zile (in

3 doze divizate)

50 mg/kg/zi pt

3 zile (o data pe zi)

25-35 mg/kg/zi pt

7 zile (în 3 prize divizate)

20 mg/kg/zi pt

7 zile (în 3 prize divizate)

30-40 mg/kg/zi pt

20 de zile (în 3 prize divizate)

Abces hepatic

35-50 mg/kg/zi pt

7-10 zile (în 3 prize divizate)

50 mg/kg/zi pt

3-5 zile (o data pe zi)

25-35 mg/kg/zi pt

7 zile (în 3 prize divizate)

20 mg/kg/zi timp de 7 zile (în 3 prize divizate)

30-40 mg/kg/zi timp de 20 de zile (în 3 prize)

Doza pentru adulţi

750 mg la 8 ore

2 g o dată pe zi

25-35 mg/kg/zi (în 3 prize divizate)

500 mg la 8 ore

650 mg la 8 ore

Colonizare intestinală asimptomatică

Paromomicină sau

Diloxanida

furoat sau

iodochinonă

colita, chiar şi cu perforaţie, este gestionată conservator, cu adaos de antibiotice pentru a face faţă florei intestinale.

Cele mai multe abcese de ficat amibic, chiar şi cele mari, pot fi vindecate fără drenaj. Majoritatea pacienţilor arată un răspuns la tratament (febră redusă şi dureri abdominale) în 72-96 ore. Persoanele cu abces hepatic amibian ar trebui să primească şi un agent luminal pentru a elimina colonizarea intestinală. Aspiraţia terapeutică ghidată de CT în tratamentul abcesului hepatic amibian necomplicat este controversată. Abcesele mari ale ficatului

amibian (>300 ml) pot beneficia de aspirație cu scăderea duratei spitalizării și recuperarea mai rapidă a îmbunătățirii clinice în comparație cu cele gestionate singur medical. Abcesul se rezolvă lent pe o perioadă de câteva luni.

Aspirația este rezervată persoanelor la care diagnosticul este incert (în cazul în care abcesul piogen sau suprainfectia bacteriană este o preocupare), celor care nu au răspuns la terapia cu metronidazol (febră persistentă sau dureri abdominale după 4 zile de tratament), persoanelor cu abcese mari din lobul stâng (din cauza riscului de rupere a pericardului), cu o dimensiune mai mare de 10 cm și ruptură cu 10 cm. bolnavi cu evoluție clinică accelerată și abcese mari. Aspirația, drenajul percutanat cu cateter, sau ambele, îmbunătățesc rezultatele în tratamentul empiemului amibian după ruptura abcesului hepatic și în tratamentul pericarditei sau peritonitei amebiane.

Lectură sugerată

Fotedar R, Stark D, Beebe N, et al. Tehnici de diagnostic de laborator pentru speciile de Entamoeba. Clin Microbiol Rev 2007;20:511-32

Stanley SL. Amebiaza. The Lancet 2003;361:1025-34

Giardioza

Giardioza, cauzată de Giardia lamblia (cunoscută și ca G. intestinalis sau G. duodenalis), este o cauză majoră de diaree la copii și la călători.

Epidemiologie

Infecția este endemică în țările în curs de dezvoltare, cu o salubritate slabă. Persoanele cu malnutriție, imunodeficiențe umorale și fibroză chistică sunt deosebit de susceptibile. Copiii par să fie mai grav afectați decât adulții.

Etiopatogenie

Giardia există în două etape, chisturi și trofozoiți. În afara corpului uman există sub formă de chisturi. Chisturile sunt rezistente, capabile să supraviețuiască în medii răcoroase și umede până la 2 luni și în apă care a fost clorurată în mod obișnuit, dar sunt distruse prin fierbere timp de 10 minute. Transmiterea infecției se face prin chisturi, care pot fi ingerate în apă sau alimente contaminate sau răspândite prin contact direct de la persoană la persoană. Ingestia a 10-100 de chisturi este suficientă pentru a provoca infecția. pH-ul scăzut al duodenului facilitează excistarea și eliberarea de trofozoiți. Trofozoiții colonizează duodenul și jejunul proximal al gazdei, unde se atașează de marginea periei intestinale. Se crede că infecția provoacă diaree printr-o combinație de malabsorbție intestinală și hipersecreție. Aceste efecte provoacă malabsorbție și maldigestie și, în plus, pot facilita dezvoltarea tulburărilor enterice cronice, inclusiv boala inflamatorie a intestinului și sindromul colonului iritabil.

Caracteristici clinice

Perioada de incubaţie după ingestia chisturilor este de 1-2 săptămâni. Majoritatea infecţiilor atât la copii, cât şi la adulţi sunt asimptomatice. Infecţiile simptomatice sunt mai frecvente la copii decât la adulţi şi iau de obicei forma diareei acute cu debut brusc de scaune explozive, apoase, urât mirositoare, împreună cu greaţă şi anorexie; alţii pot avea şi distensie abdominală, flatulenţă, crampe epigastrice şi febră uşoară. Nu există sânge sau mucus în scaune. Boala poate dura 3-4 zile şi este de obicei autolimitată la copiii normali imunocompetenţi. Poate apărea un grad variabil de malabsorbţie. Unii pacienţi pot avea o evoluţie prelungită, cu simptome persistente sau recurente uşoare până la moderate, cum ar fi episoade scurte de scaune libere, urât mirositoare, alternând cu constipaţie. Diareea persistentă poate fi observată în 30-50% din cazuri. Câţiva copii pot dezvolta diaree cronică, malabsorbţie de lactoză şi grăsimi şi eşec de a se dezvolta.

Diagnostic

Diagnosticul de giardioză se stabileşte prin examinarea microscopică a cel puţin 3 probe proaspete de scaune recoltate în zile alternative. Nu există sânge sau leucocite în scaune. Sa raportat că imunotestul enzimatic (EIA) şi testul cu anticorpi fluorescenţi direct pentru antigenele Giardia din scaune au o sensibilitate mai bună şi necesită mai puţină expertiză decât microscopia tradiţională. Acolo unde diagnosticul este puternic suspectat, aspiratul duodenal sau biopsia poate produce o concentraţie mare de Giardia atunci când montura umedă proaspătă este examinată pentru trofozoiţi. Acolo unde aspiratul duodenal este negativ, biopsia intestinală poate fi luată în considerare în prezenţa unor caracteristici cum ar fi malabsorbţia lactozei sau constatări radiografice anormale (edem sau segmentare în intestinul subţire) sau un cadru sugestiv precum absenţa IgA secretorie sau hipogammaglobulinemia.

Tratament

Toate cazurile simptomatice - diaree acută şi persistentă, insuficienţă de a se dezvolta şi sindrom de malabsorbţie - necesită tratament medicamentos. Purtătorii de chisturi asimptomatici nu sunt trataţi decât în situaţii specifice, cum ar fi pentru controlul focarelor sau pentru prevenirea răspândirii de la copii mici la membrii familiei imunocompromişi. Opţiunile de tratament sunt enumerate în Tabelul 10.15.

Lectură sugerată

Buret AG. Fiziopatologia infecţiilor enterice cu Giardia duodenalis. Parazit 2008;15:261-5

Escobedo AA, Cimerman S. Giardioza: o revizuire de farmacoterapie. Expert Opin Pharmacother 2007;8:1885-902

Kiser JD, Paulson CP, Brown C. Anchete clinice. Care este cel mai eficient tratament pentru giardioză? J Fam Pract 2008;57:270-2

Meningoencefalita amebiană

Termenul de meningoencefalită amibiană se referă la infecţia sistemului nervos central cu amebe vii libere. The

Tabelul 10.15: Agenţi pentru tratamentul giardiozei

Dozarea medicamentului

Medicamente la alegere 50 mg/kg (maximum 2 g) pe cale orală, în doză unică

10 mg/kg (maximum 250 mg) pe cale orală

q 8 ore timp de 7 zile

Vârsta 1-3 ani: 100 mg oral la 12 ore timp de 3 zile

Vârsta 4-11 ani: 200 mg oral la 12 ore timp de 3 zile

Vârsta > 11 ani: 500 mg pe cale orală la 12 ore timp de 3 zile

Agenţi alternativi 10-15 mg/kg (maxim 400 mg) oral o dată pe zi timp de 5 zile

200 mg oral la 8 ore timp de 5 zile

10 mg/kg oral la 8 ore timp de 5-10 zile

mg/kg (maximum 100 mg) pe cale orală o dată la 6 ore timp de 7-10 zile

2 mg/kg (maximum 100 mg) oral la 8 ore timp de 5 zile

*Are absorbţie intestinală slabă; util în tratarea giardiozei în timpul sarcinii

„Inhibitor de monoaminoxidază; interacţiuni semnificative cu alimente şi medicamente dacă sunt utilizate mai mult de 5 zile

boala apare sub două forme clinice: meningoencefalita amibiană primară cauzată de Naegleria fowleri şi encefalita amibiană granulomatoasă indusă de amebe din genurile Acanthamoeba şi Balamuthia.

Meningoencefalita amibiană primară

N. fowleri provoacă meningoencefalită fulminantă, infectând mai ales copiii şi adulţii tineri sănătoşi. Istoria înotului în lacuri, piscine şi iazuri cu apă dulce, de obicei în lunile fierbinţi de vară, este obişnuită. Amebele intră în nas prin apă contaminată (rar, aer), pătrund în mucoasa nazală şi placa cribriformă şi călătoresc de-a lungul nervilor olfactiv până la creier ducând la o meningoencefalită necrozantă hemoragică difuză. Pentru diagnostic este necesară demonstrarea microscopică a amebelor mobile în lichidul cefalorahidian proaspăt. Evaluarea LCR arată un număr mare de leucocite (de obicei în mii pe mm3) cu predominanţă polimorfonucleară şi proteine crescute.

Progresia bolii este de obicei rapidă şi poate duce la deces în 5-10 zile. O combinaţie de amfotericină B în doză mare, atât intravenoasă, cât şi intratecală, împreună cu rifampicină şi cloramfenicol, a fost utilizată cu succes.

Encefalita amibiană granulomatoasă (GAE)

Aceasta este o infecţie cu speciile Acanthamoeba şi, rar, cu speciile Balamuthia, care se dobândeşte prin plămâni sau piele şi se răspândeşte hematogen. Infecţia este de obicei observată la copiii imunocompromişi, de exemplu cei cu SIDA, LES sau transplant postrenal. Clinic, boala are o evoluţie subacută sau cronică asemănătoare meningitei tuberculoase. Netratată, afecţiunea este fatală. Examinarea LCR dezvăluie trofozoiţi mobili sau chisturi de Acanthamoeba în plus faţă de proteine crescute şi leucocitoză limfocitară. A fost dezvoltat un test PCR triplex în timp real pentru identificarea simultană a Acanthamoeba spp., B. mandriallaris şi N. fowleri. Scanarea CT a creierului poate evidenţia leziuni granulomatoase şi dilataţie ventriculară. S-a încercat tratamentul cu fluconazol, ketoconazol, sulfonamide şi cotrimoxazol, dar prognosticul este prost.

Lectură sugerată

Kaushal V, Chhina DK, Ram S şi colab. Meningoencefalita amibiană primară datorată Naegleria fowleri. J Assoc Phys India 2008:56:459-62.

Ma P. Naegleria şi infecţia cu acanthamoeba: Review. Rev Infect Dis 1990;12:490-504

INFECTII CONGENITALE SI PERINATALE

Infecţiile congenitale şi perinatale sunt adesea denumite prin acronimul TORCH. Aceasta se referă la toxoplasmoză (T), rubeolă (R), citomegalovirus (C) şi virusul herpes simplex (H sau HSV). Grupul „Alţii" (O) este în continuă expansiune şi include mai multe infecţii precum sifilis, malarie, tuberculoză, HIV, HCV, HBV, varicela, enterovirus şi infecţii cu parvovirus. Această secţiune se va concentra pe toxoplasmoză, rubeolă, citomegalovirus, herpes simplex şi sifilis, deoarece acestea nu sunt discutate în altă parte şi au caracteristici comune.

Principii generale

Infecţiile fetale şi neonatale apar numai cu infecţia primară la mamă. Infecţia latentă sau reactivarea afectează copilul foarte rar, cu excepţia sifilisului. Nu toate infecţiile la mamă sunt transmise copilului datorită barierei placentare şi nu toţi bebeluşii infectaţi sunt afectaţi. Transmisibilitatea şi severitatea afecţiunii fetale depind de momentul gestaţiei. În general, infecţia în primul trimestru are cele mai devastatoare consecinţe. Infecţiile congenitale şi perinatale se pot manifesta în timpul sarcinii sub formă de ecografii, imediat după naştere sau mai târziu în viaţă. Manifestările frecvente ale infecţiilor intrauterine sunt avorturile (recurente doar cu sifilis), întârzierea creşterii intrauterine, moartea intrauterină, prematuritatea, surditatea, corioretinita, meningita aseptică, microcefalia şi retardul mental, limfadenopatia, hepatosplenomegalia, hepatita neonatală, anemie, anomaliile trombocitopeniene şi trombocitopenia.

Testele care sunt utile în diagnostic includ hemoleucograma completă, funcţiile hepatice şi renale, examinarea scheletului, examinarea fundului de ochi, evaluarea auzului şi imagistica sistemului nervos central. Diagnosticul specific se face, în general, pe baza serologiei, iar ecranul TORCH este adesea comandat. Cu toate acestea, trebuie amintit că diagnosticul serologic prin estimarea IgM şi IgG este dificil, trebuie făcut atât la copil, cât şi la mamă şi este interpretat cu prudenţă. Tratamentul este posibil şi plin de satisfacţii pentru toxoplasmoză, sifilis şi herpes simplex, numai parţial de succes pentru CMV şi nu este disponibil pentru rubeolă.

Toxoplasmoza congenitala

Infecţia maternă primară este în general subclinică. La femeile infectate cu HIV sau imunodeprimate, reactivarea infecţiei latente poate afecta şi fătul. Transmisibilitatea creşte, dar riscul de boli fetale scade odată cu avansarea sarcinii. Manifestările clinice sunt similare cu cele menţionate mai devreme. Triada clasică a toxoplasmozei include calcificarea intracraniană, hidrocefalia şi corioretinita. Sugarii asimptomatici la naştere pot prezenta mai târziu retard mintal şi surditate. Diagnosticul este confirmat prin demonstrarea unei IgM toxoplasmei pozitive în serul copilului afectat. Tratamentul este recomandat tuturor bebeluşilor afectaţi chiar dacă aceştia sunt asimptomatici. Terapia este cu pirimetamina, sulfadiazină şi acid folinic pentru o perioadă de 1 an. Deoarece infecţia maternă rezultă din ingestia de alimente sau apă contaminată cu oochisturi sau tahizoiţi din carnea infectată, prevenirea se concentrează pe sfătuirea femeilor însărcinate să spele cu grijă fructele şi legumele, să limiteze contactul cu solul şi să se abţină de la a mânca carne insuficient gătită.

Rubeola congenitală

Transmisibilitatea este cea mai mare în primul trimestru şi la fel este şi rata bolilor fetale (90% la <11 săptămâni). Fătul este cruţat complet dacă infecţia apare peste 16 săptămâni. Manifestările clinice sunt cele menţionate mai devreme; triada clasică a sindromului rubeolic congenital este formată din surditate, cataractă şi boli cardiace congenitale. De asemenea, au fost descrise manifestări întârziate precum diabetul zaharat şi boala renală. Diagnosticul se face prin demonstrarea IgM pozitivă a rubeolei în sângele ombilical sau neonatal. Nu există tratament. Un diagnostic neechivoc de rubeolă în primul trimestru de sarcină este o indicaţie pentru întreruperea sarcinii materne. Vaccinarea tuturor copiilor şi în special a tuturor adolescentelor împotriva rubeolei este insistent recomandată pentru a reduce povara rubeolei congenitale.

Infecţia congenitală cu citomegalovirus (CMV).

CMV congenital este raportat a fi cea mai frecventă infecţie congenitală în ţările dezvoltate. Datele din ţările în curs de dezvoltare lipsesc. Majoritatea infecţiilor fetale apar cu infecţia primară la mamă; transmiterea şi boala fetală apar pe tot parcursul sarcinii. Rata generală de transmitere cu infecţia primară este de 30% şi 10% din toţi copiii infectaţi sunt simptomatici. CMV rămâne latent în organism şi se poate reactiva oricând; în mod similar

pot apărea şi reinfecţii. Riscul de transmitere cu reactivare sau reinfecţie este de doar 1% şi doar 5-10% dintre bebeluşii infectaţi sunt simptomatici.

Infecţia congenitală poate afecta toate sistemele de organe; Calcificarea periventriculară este caracteristică CMV (Fig. 10.25). Transmiterea CMV poate apărea şi în timpul naşterii şi alăptării şi are consecinţe numai la prematuri şi la copiii cu greutate foarte mică la naştere. In aceasta

Sifilisul congenital

Sifilisul este singura infecţie maternă care este asociată cu avorturi recurente; prin urmare, ecranul TORCH ar trebui să includă VDRL. Sifilisul matern poate fi transmis pe tot parcursul sarcinii, mai frecvent în timpul sarcinii ulterioare, pe măsură ce placenta se subţiază. În afară de caracteristicile clinice menţionate mai devreme, bebeluşii infectaţi au şi alte caracteristici patognomonice, cum ar fi leziuni ale scheletului, snuffles, pneumonie alba şi leziuni cutanate buloase. Unii bebeluşi manifestă trăsături întârziate, cum ar fi puntea nazală deprimată, incisivi centrali crestat, keratită, tibie cu sabie şi bosing frontal. Diagnosticul se face prin estimarea cantitativă VDRL. Tratamentul este cu procain penicilina; Ceftriaxona trebuie utilizată dacă penicilina procainã nu este disponibilă.

Lectură sugerată

Shet A. Infecţii congenitale şi perinatale: aruncarea unei lumini noi cu o TORŢĂ veche. Indian J Pediatr 2011;78:88-95

stabilirea se prezintă ca o boală asemănătoare sepsisului cu pneumonie şi detresă respiratorie. Transmiterea CMV datorită sângelui şi produselor sanguine poate provoca, de asemenea, anemie, trombocitopenie şi hepatosplenomegalie la prematuri. Diagnosticul de CMV congenital poate fi confirmat printr-o IgM pozitivă în sângele din cordonul ombilical sau în primele două săptămâni de viaţă. Sensibilitatea este scăzută şi un IgM negativ nu exclude CMV. O IgM CMV pozitivă după primele 2 săptămâni de viaţă poate apărea şi din cauza transmiterii postnatale şi nu este o metodă exactă de diagnostic. La bebeluşii cu vârsta mai mare de 2 săptămâni, o PCR cantitativă pozitivă pentru CMV este metoda de elecţie. Tratamentul antiviral cu ganciclovir sau valganciclovir este disponibil, dar este indicat numai la pacienţii cu boală progresivă şi surditate.

Virusul Herpes Simplex Perinatal (HSV)

Transmiterea HSV la copii are loc de obicei la mamele care dezvoltă herpes genital primar în momentul naşterii. Reactivarea herpesului genital este asociată cu rate foarte scăzute de transmitere şi afecţiune fetală. Bebeluşii infectaţi pot fi asimptomatici sau au o boală

fulminantă. Au fost descrise trei forme de boală; o erupţie veziculoasă limitată la piele, ochi şi gură, boala SNC care se prezintă ca meningită cu convulsii şi senzorial alterat şi boală diseminată care se prezintă ca o boală asemănătoare sepsisului cu mortalitate ridicată. Este posibil ca ultimele două să nu aibă erupţii cutanate asociate, ceea ce complică şi mai mult diagnosticul. Diagnosticul se face prin frotiu Tzanck a leziunilor cutanate, cultura sau PCR pentru virusul din leziuni sau din LCR. Serologia HSV nu are niciun rol în stabilirea diagnosticului. Tratamentul cu aciclovir intravenos trebuie început prompt la nou-născuţii cu infecţie suspectată sau confirmată. Bebeluşii născuţi din mame cu leziuni herpetice active în timpul naşterii trebuie supravegheaţi cu atenţie pentru a detecta boli. Operaţia cezariană electivă trebuie luată în considerare la mamele cu herpes genital primar activ şi membrane nerupte.

INFESTAŢII HELMINTICE

Consideraţii generale

Helmintiaza este cauzată de trei grupuri de viermi, adică nematode (viermi rotunzi), trematode (flukes) şi cestode (tenie). Aceste organisme diferă semnificativ în ciclul lor de viaţă, modul de infecţii şi patogeneză.

Nematode (viermi rotunzi). Nematozii intestinali sunt cel mai frecvent tip de helmintiază. Acestea includ Ascaris lumbricoides, Strongyloides stercoralis, Ancylostoma duodenale şi Necator americanus (toate rezidând în intestinul subţire). Trichuris trichiura (situat în intestinul gros) şi Enterobius vermicularis (adăpostit în cecum). Transmiterea are loc direct prin ingestia de ouă în cazul Enterobius, trichuris şi Ascaris sau indirect prin pătrunderea larvelor în piele, adică în Ancylostoma şi Strongyloides. Stadiile adulte locuiesc în lumenul intestinal uman, dar nu se înmulţesc acolo, cu excepţia Strongyloides.

Nematozii non-intestinali includ microfilarii cum ar fi Brugiamalayi, B. timorior Wuchereria bancrofti. Acestea duc la filarioză caracterizată prin limfangite şi limfadenită. Onchocerca volvulus şi Loa loa sunt alţi nematozi non-intestinali sau de importanţă pentru sănătatea publică. Filariaza este transmisă omului de către larve în timpul muşcăturii de ţânţar, în timp ce musca neagră transmite larvele în oncocercoză.

Alţi nematozi care locuiesc în ţesuturi includ Toxocara canis, Trichinella spiralis şi Dracunculus medinensis. Toţi nematozii tisulari au un ciclu de viaţă complex care implică o gazdă intermediară, mai ales un artropod, cu excepţia Trichinella spiralis, care se transmite direct.

Trematode (trematode). Schistosoma (spp. haematobium, Mansoni, japonicum, etc.) cunoscut şi sub denumirea de flutura sanguină este o infestare majoră de viermi plati în Africa, America de Sud şi Orientul Mijlociu. Omul este gazda definitivă şi se infectează prin penetrarea pielii intacte de cercarii. Melcii sunt principala gazdă intermediară primară. Manifestările clinice pot fi acute (dermatită, boala Katayama) sau cronice (sechele fibro-obstructive datorate emboliei ovulelor la nivelul ficatului, plămânilor şi tractului genito-urinar).

Sunt de asemenea cunoscute dozele hepatice, de exemplu Clonorchis sinensis, Opisthorchis, Fasciola hepatica, plămâni, de exemplu Paragonimus westermani, şi intestine, de exemplu Fasciolopsis buski, Heterophyes. Aceşti şervoiuri au două gazde intermediare. Melcul este gazda intermediară primară comună pentru toate acestea, în timp ce peştii, crabii şi plantele acvatice servesc ca gazde intermediare secundare pentru ficat, plămâni şi, respectiv, intestinale. Transmiterea la gazda definitivă, adică la om, are loc prin ingestia de metacercarii depuse pe plante şi animale acvatice, inclusiv peşti.

Cestode (tenii). Acestea includ tenia gigantice (Taenia saginata, T. solium şi Diphyllobothrium latum), tenia pitici (Hymenolepsis nana) şi cestodele zoonotice (Echinococcus granulosus şi E. multilocularis). Omul dobândeşte Echinococcus prin ingestia de ouă, în timp ce T. saginata şi T. solium infectează oamenii prin ingestia de cisticercă în alimente contaminate. Infecţia cu D. latum este transmisă la om prin ingestia de chisturi la peştii de apă dulce.

Ascaris lumbricoides (viermi rotunzi)

Ascariaza este cea mai comună infestare cu viermi la oameni, infectând aproape un sfert din populaţia lumii. Copiii preşcolari sunt vulnerabili la infecţie datorită comportamentului lor de la mână la gură. Infecţia poate fi dobândită şi prin ingestia de fructe şi legume contaminate. Majoritatea persoanelor infectate sunt asimptomatice din cauza încărcăturii scăzute de viermi. Manifestările clinice apar din cauza hipersensibilităţii pulmonare şi a complicaţiilor intestinale.

Caracteristici clinice Simptomele pot fi produse de migrarea larvelor prin plămâni (ascariaza pulmonară) sau de prezenţa viermilor adulţi în intestin. Ascariaza pulmonară se prezintă ca sindrom Loeffler, caracterizat prin febră, tuse, dispnee, respiraţie şuierătoare, urticarie, eozinofilie şi infiltrate pulmonare. Ascariaza pulmonară trebuie diferenţiată de alte cauze ale sindromului Loeffler şi anume, larva migrans viscerală cauzată de Toxocara canis sau anchilostoma, schistosomiaza, aspergiloza pulmonară şi eozinofilia pulmonară tropicală.

Manifestările intestinale ale ascariazei includ distensie abdominală, vărsături, disconfort abdominal vag şi iritabilitate. Copilul poate trece viermii adulţi în vărsături sau fecale. În infestarea puternică cu viermi, poate apărea obstrucţia intestinului subţire din cauza unei mase de viermi încâlciţi. Ocazional, viermii migrează către locuri aberante, cum ar fi canalele biliare şi pancreatice, unde pot provoca colecistită, colgangita, pancretita şi rareori abcese intrahepatice. Deoarece paraziţii concurează cu gazda pentru nutrienţi, infestarea puternică cu viermi poate fi asociată cu o creştere slabă şi cu deficienţe nutriţionale la copiii mici.

Management Diagnosticul se stabileşte prin identificarea ouălor caracteristice în probele de scaun prin microscopie. Ocazional, viermele adult din fecale sau vărsături poate fi recunoscut după dimensiunea mare şi suprafaţa netedă de culoare crem. Ecografia poate identifica viermii din canalele pancreaticobiliare. Ocazional, viermii pot fi diagnosticaţi întâmplător în studiile de contrast ale tractului gastrointestinal, apărând ca umbre de şir datorate bariului în canalul alimentar al viermilor sau ca defecte de umplere liniare conturate de substanţele de contrast. Terapia ascariazei este descrisă în Tabelul 10.16.

Enterobius vermicularis (Oxiuri sau vierme de aţă)

Enterobius vermicularis este un vierme mic (1 cm lungime), alb, asemănător unui fir, care trăieşte în cecum, apendice, ileon şi colon ascendent. Ouăle nu sunt de obicei eliberate în intestin. Femelele gravide migrează noaptea în regiunea perianală şi eliberează ouă acolo. Oul devine infectat în 6 ore. Zgârierea perianală determină transferul de ouă la 10 unghii. Infecţia apare atunci când ouăle sunt ingerate. Larvele eclozează şi se maturizează în intestin. Mâncărimea perianală, mai ales noaptea, este cea mai frecventă plângere.

Management Microscopia scaunului nu este utilă, deoarece ouăle nu sunt în general trecute în scaun. Ouăle pot fi demonstrate prin examinarea tamponului perianal obţinut dimineaţa devreme, înainte ca copilul să îşi defece. Alternativ, o bandă de bandă transparentă de acetat de celuloză este aplicată cu partea lipicioasă în jos pe regiunea perianală. Banda este ridicată şi presată pe o lamă de sticlă cu partea lipicioasă în jos. Toţi membrii familiei trebuie trataţi simultan pentru a preveni infecţia încrucişată şi reinfecţia. Unghiile copilului trebuie tăiate scurt şi curăţate. Doza unică de mebendazol sau albendazol sau pamoat de pirantel sunt foarte eficiente. Cursul poate fi repetat după 2 săptămâni (Tabelul 10.16).

Ancylosfoma duodenale şi Necafor americanus (Vierme)

Infestarea cu anchilostomia este o cauză importantă a anemiei cu deficit de fier. Majoritatea persoanelor infectate sunt asimptomatice.

Caracteristici clinice Pierderea cronică de sânge din cauza infestării cu anchilostoma provoacă anemie feriprivă şi, ocazional, hipoproteinemie. Doar copiii puternic infectaţi devin simptomatici.

Larvele infecţioase pot produce o erupţie maculopapulară pruriginoasă cunoscută sub numele de mâncărime la sol; la locul de penetrare a pielii. Larvele care migrează prin plămâni pot provoca, de asemenea, infiltraţii pulmonare tranzitorii, dar acest lucru este mai puţin frecvent decât în cazul Ascaris. Plângeri nespecifice, cum ar fi durerea abdominală, anorexia şi diareea, au fost, de asemenea, atribuite infecţiei cu vierme.

Diagnostic Diagnosticul se stabileşte prin identificarea ouălor caracteristice de anchilostoma ovale din fecale. Ouăle celor două specii nu se pot distinge. Examenul de sânge evidenţiază anemie microcitară, hipocromă, uneori eozinofilie.

Tratament Eradicarea viermilor se realizează cu albendazol, mebendazol sau pamoat de pirantel (Tabelul 10.16) Anemia se tratează cu terapie orală cu fier. Anemia severă poate necesita o transfuzie de celule compacte.

Filariaza

Filarioza limfatică este cauzată de Wuchereria bancrofti, Brugia malayi sau Brugia timori. Aceşti paraziţi sub formă de fir rezidă în sistemul limfatic al gazdei. Cel mai greu

zonele infestate din India sunt statele Andhra Pradesh, Tamil Nadu, Kerala, Orissa, Bihar şi Uttar Pradesh de Est. În India, majoritatea cazurilor (98%) sunt reprezentate de filarioza bancroftiană. Filariaza brugiană se găseşte mai ales în Kerala.

Epidemiologie W. bancrofti se transmite în principal în India prin Culex quinquefasciatus şi nu are rezervoare animale. Brugia malayi se transmite prin ţânţarii Mansonia annulifera şi M. uniformis; rezervoare au fost observate la pisici, câini şi maimuţe.

Ţânţarul infectat muşcă o persoană şi depune larvele în piele. Acestea pot rămâne în piele sau pot traversa această barieră pentru a intra în limfatice. La om, larvele se dezvoltă în viermi adulţi, masculi sau femele, pe o perioadă de 4-6 luni. Viermii adulţi rezidă în limfaticele aferente. Viermii femele adulte produc microfilarii care circulă în sânge. Ciclul de viaţă al parazitului este finalizat atunci când un ţânţar ingerează microfilarii în timpul unei mese de sânge. Ţânţarul serveşte ca gazdă intermediară în care microfilariile se dezvoltă în stadiul larvar infecţios. Caracteristici clinice În urma inoculării larvelor infecţioase la om, poate apărea un decalaj de timp de 8-16 luni înainte de apariţia simptomelor clinice. Alternativ, microfilaremia poate rămâne asimptomatică.

Manifestările clinice acute se caracterizează prin atacuri recidivante de febră, asociate cu inflamarea ganglionilor limfatici (limfadenită) şi a vaselor limfatice (limfangite). Episoadele pot recidiva de 10 ori pe an şi, de obicei, dispar spontan în 7 până la 10 zile. Ganglionii limfatici sunt măriţi. Atât membrele superioare, cât şi cele inferioare sunt implicate în infecţiile bancroftiene şi brugiene. Afectarea limfatică genitală apare exclusiv în infecţiile bancroftiene.

Stadiul cronic. Limfadenita poate evolua spre obstrucţie limfatică, ducând la modificări asociate cu elefantiaza. Semnele cronice de obicei nu se dezvoltă înainte de vârsta de 25 de ani. În filariaza bancroftiană, semnele cronice majore constau în hidrocel, chilurie, limfedemul şi elefantiaza. În filariaza brugiană, piciorul sub genunchi şi braţul sub cot sunt implicate în mod caracteristic.

Management Microfilariile pot fi detectate în sânge, urină (în chilurie), lichid hidrocel sau ţesuturi. Examinarea unei pelicule groase de sânge este încă cel mai bun instrument de diagnostic. Viermele adult poate fi detectat în biopsia ganglionilor limfatici. Limfoscintigrafia poate demonstra anomalii limfatice chiar şi la pacienţii asimptomatici. Dietilcarbamazina este medicamentul de elecţie pentru filarioza limfatică şi este activă atât împotriva viermilor adulţi, cât şi împotriva microfilariilor. Cursuri repetate pot fi necesare pentru vindecarea completă a parazitului (Tabelul 10.16). Ivermectina este eficientă împotriva microfilariilor într-o singură doză orală de 400 pg/kg greutate corporală. O combinaţie de ivermectină şi albendazol este, de asemenea, eficientă în curăţarea microfilariilor.

Eozinofilie pulmonară tropicală

Apare la persoanele cu infecţie filariană. Cel mai frecvent grup de vârstă este 20-30 de ani. Se crede că sindromul reprezintă o reacţie alergică şi inflamatorie provocată de eliminarea rapidă a microfilariilor din fluxul sanguin prin mecanisme imunitare. Există tuse nocturnă

paroxistică. dispnee, febră, respirație șuierătoare, scădere în greutate și oboseală ușoară. Pot exista limfadenopatii și hepatosplenomegalie. Radiografiile toracice pot fi normale, dar în general prezintă marcaje bronhovasculare crescute, opacități discrete sau pete miliare difuze. Diagnosticul este sugerat de rezidența în zona endemică filariană, prezentarea clinică compatibilă, eozinofilie (>2000/mm3), niveluri crescute de IgE (>1000 UI/rnl) și titruri mari de anticorpi antimicrofilarieni în absența microfilariei în fluxul sanguin. Microfilariile pot fi demonstrate în plămâni și ganglionii limfatici. Pacienții răspund la dietil-carbamazină cu ameliorarea simptomelor în decurs de 3 până la 7 zile.

Larva Migrans viscerală

Larva migrans viscerală este cauzată de nematozi care sunt în mod normal paraziți pentru alte specii, și anume, Toxocara canis (viermi rotunzi de câine) sau Toxocara cati (viermi rotunzi de pisică). După ingerarea ouălor de Toxocara, larvele eclozează și invadează mucoasa intestinală pentru a fi transportate de sânge către diferite organe. Există un răspuns inflamator intens al gazdei.

Manifestările clinice includ febră, tuse, hepatomegalie șuierătoare, pulmonare, endoftalmita de infiltrație și tulburări neurologice. Pacienții pot avea febră de grad scăzut cu infecții recurente ale tractului respirator. Eozinofilie marcată este prezentă. Diagnosticul este confirmat prin ELISA pentru anticorpii toxocaral.

Albendazolul și mebendazolul sunt medicamente eficiente (Tabelul 10.16). Medicamentele alternative includ dietilcarbamazina și tiabendazolul (25 mg/kg de două ori pe zi timp de 1-3 săptămâni).

Taenia solium și saginata

Acești viermi sunt cunoscuți și sub denumirea de tenia de porc (T. solium) și de vită (T. saginata), reflectând principalele gazde intermediare pentru fiecare dintre ei. Omul este singura gazdă definitivă pentru ambii paraziți. Tenia de porc este formată dintr-un scolex cu ventuze și cârlige prin intermediul cărora se fixează de peretele intestinal. Cârligele sunt absente la T. saginata. De obicei, în intestin se găsește un singur vierme adult care poate trăi până la 25 de ani.

Caracteristici clinice Majoritatea infecțiilor cu viermi adulți sunt asimptomatice. Unii copii pot dezvolta plângeri nespecifice, cum ar fi greață, durere în abdomen și diaree. Purtătorii au un risc crescut de a dezvolta cisticercoză prin autoinfecție repetată.

Cisticercoză Infecția cu stadiul intermediar (larvele) de T. solium are ca rezultat cisticercoză. Neurocisticercoza este cea mai frecventă infecție parazitară a SNC și poate reprezenta până la 20-50% cazuri de convulsii. După ingerare, ouăle se dezvoltă în larve în intestinul subțire. Larvele migrează peste peretele intestinal și sunt transportate către organele țintă de sânge. Organele țintă comune pentru cisticercii sunt creierul, mușchii și țesutul subcutanat. Larvele se maturizează în cisticerci în aproximativ două luni. Dimensiunea cisticercilor variază de la 2 mm la 2 cm. Manifestările clinice depind de localizarea, numărul și dimensiunea chisturilor

din creier și de răspunsul inflamator al gazdei. Chisturile viabile, în general, nu provoacă un răspuns puternic. Pe de altă parte, chisturile degenerate provoacă un răspuns viguros al gazdei. Cele mai multe chisturi rămân viabile timp de 5-10 ani. Neurocisticercoza se poate manifesta ca convulsii parțiale sau generalizate, creșterea tensiunii intracraniene, deficite neurologice focale sau tulburări ale inconștienței sau comportamentului.

Management Diagnosticul taeniasis este stabilit prin demonstrarea ouălor sau proglotidelor în scaun. pacienții pot trece segmente mobile ale viermilor prin anus. Diagnosticul neurocisticercozei se face prin CT și RMN al creierului. Detectarea anticorpilor prin blot de imunotransfer legat de enzime (EITB) are o sensibilitate și specificitate de peste 90%. Eozinofilia LCR este o descoperire utilă.

Tratamentul taeniazei este similar pentru ambele infestări. Niclosamida sau praziquantelul sunt medicamente eficiente.

Nu există un consens cu privire la managementul neurocisticercozei. Diverse opțiuni includ observație, medicamente anticonvulsivante, medicamente antiparazitare, intervenții chirurgicale sau o combinație a acestora. Copiii cu convulsii și leziuni calcificate, inactive pe CT nu necesită terapie specifică, în afară de anticonvulsivante. Există două medicamente anti-cisticercale eficiente: albendazolul și praziquantelul (Tabelul 10.16). În timpul tratamentului, parazitațiile muritoare pot provoca un răspuns inflamator sever care pune viața în pericol, care poate fi prevenit prin administrarea de steroizi timp de 2-3 zile înainte și în timpul tratamentului. Răspunsul la albendazol este mai bun decât praziquantel. Terapia anti-cisticercală este contraindicată pentru bolile coloanei vertebrale sau oculare, deoarece inflamația indusă de medicamente poate produce leziuni ireversibile ale organelor. Aceste leziuni, precum și cele din sistemul ventricular, sunt cel mai bine gestionate chirurgical.

Echinococoza

Echinococoza umană este cauzată de stadiile larvare ale E. granulosus sau E. multilocularis și se caracterizează prin producerea de boală chistică uniloculară sau multiloculară a plămânilor și ficatului. Manifestările clinice sunt cunoscute și sub denumirea de boală hidatică sau hidatidoză.

Caracteristica clinică Simptomele apar ca urmare a efectului de masă al chisturilor și sunt legate de organul în care apar. Chisturile hepatice prezintă dureri abdominale și o masă palpabilă. Chistul pulmonar poate prezenta durere toracică, hemoptizie și dispnee. Pot exista treceri de chisturi în urină (hidatidurie) și hematurie în urma bolii hidatice a rinichilor. Ruptura sau scurgerea unui chist hidatic poate provoca febră, mâncărime, erupții cutanate, anafilaxie și diseminarea scolicelor infecțioase.

Management Diagnosticul se face prin ecografie și scanare CT. USG poate dezvălui membranele interne ale chistului, materialul chist ectogen plutitor (nisip hidatic) și chisturile fiice din chistul părinte. Aceste constatări sunt valoroase în diferențierea chistului hidatic de chisturile hepatice simple. Aspirația diagnostică este în general contraindicată din cauza

riscului de infecție și anafilaxie. Detectarea anticorpilor prin ELISA este mai sensibilă, dar mai puțin specifică.

Atunci când este posibil, îndepărtarea chirurgicală a chistului este tratamentul definitiv. Recent, excizia chirurgicală a fost înlocuită cu instilarea de aspirație percutanată ghidată de USG sau CT de ser fiziologic hiperton sau alt agent scolicidal și aspirație după 15 min. Terapia medicală include albendazol în doză de 15 mg/kg/zi bid timp de două săptămâni, repetată pentru 3-12 cure, cu un interval de 15 zile fără medicamente între două cure (Tabelul 10.16). Rata de eficacitate este de 40-60%. Răspunsul la terapia medicală este monitorizat prin ultrasonografie în serie. Îndepărtarea chirurgicală poate fi avută în vedere pentru un chist solitar mare după terapia cu albendazol.

Lectură sugerată

Bethony J, Brooker S, Albonico M, et al. Infecții cu transmisie de sol: ascariazis, trichuriazis și anchilostoma. Lancet 2006; 367:1521-32

Keizer J, Utzinger J. Medicamentele pe care le avem și medicamentele de care avem nevoie împotriva infecțiilor majore cu helminți. Adv Parasitol 2010;73:197-223

Boli ale tractului gastro-intestinal

Sistem și Ficat

Anshu Srivastava, Barath Jagadisan, SK Yachha

SISTEMUL GASTROINTESTINAL

Cele mai multe boli ale tractului gastro-intestinal (GI) prezintă câteva simptome, cum ar fi vărsături, disfagie, dureri abdominale, distensie, diaree, constipație, sângerare gastro-intestinală și incapacitatea de a prospera. În plus, alte boli se pot prezenta cu simptome atribuite tractului gastrointestinal. Evaluarea adecvată necesită o evaluare a simptomelor și semnelor, enumerarea diagnosticului diferențial și planificarea investigațiilor în ordinea de la cel mai puțin la cel mai invaziv.

Investigatii

Principalele instrumente pentru evaluarea tulburărilor gastro-intestinale sunt clasificate pe scară largă după cum urmează:

Examinarea scaunului. pH, substanţe reducătoare, microscopie pentru celule de puroi, sânge, grăsime, eozinofile sau paraziţi; cultură; ELISA pentru agenţi patogeni specifici, analiza toxinelor pentru Clostridium difficile.

Imagistica radiologică. Acestea oferă informaţii atât asupra anomaliilor structurale, cât şi asupra funcţionale şi includ radiografia abdominală simplă; studii cu bariu (înghiţire, masă, follow-through, enterocliză şi clisma); ultrasonografie şi prelevare ghidată de ţesut; tomografie computerizată (CT) simplă, angiografie, enterograffay sau enterocliză); imagistica prin rezonanţă magnetică (RMN); simplă, angiografie, enterografie sau colangiopancreatografie.

Studii de tranzit. Includeţi fluoroscopia video pentru înghiţire, intestin subţire şi tranzit colonic.

Teste de medicină nucleară folosind radioizotopi. Scan Meckel, „scanarea globulelor roşii marcate mTc pentru sângerare GI, scanare de golire gastrică şi test de respiraţie cu uree pentru Helicobacter pylori. Endoscopie. Studiu GI superior, colonoscopie, enteroscopie, enteroscopia cu balon dublu, endoscopie capsulă, colangiopancreatografie retrogradă endoscopică (ERCP).

Manometrie. Esofagian, antroduodenal, colon şi biliar; util în diagnosticarea tulburărilor de motilitate ale esofagului, intestinului subţire şi gros şi sfincterului lui Oddi. pHmetria de 24 de ore şi monitorizarea impedanţei oferă informaţii despre refluxul gastroesofagian.

Teste pentru evaluarea malabsorbţiei. test de D-xiloză; estimarea grăsimii fecale, a-1 antitripsină fecală (enteropatie cu pierdere de proteine); chimotripsină sau elastază (insuficienţă pancreatică); test de stimulare pancreatică; test de respiraţie cu lactoză sau hidrogen lactuloză; Testul Schilling (malabsorbţie a vitaminei B12).

Histopatologie. Biopsie de esofag, stomac sau intestin subţire sau gros; petele speciale şi imunohistochimia permit detectarea agenţilor patogeni sau a celulelor tumorale.

Serologie. Anticorpi împotriva H. pylori; anti-transglutaminaza tisulara (boala celiaca); anticorpi antinucleari citoplasmatici (boală inflamatorie intestinală); anticorpi antienterocite (enteropatie autoimună) şi serologie pentru HIV.

vărsături

Vărsăturile se referă la expulzarea acută a conţinutului gastric prin gură. Vărsăturile trebuie diferenţiate de regurgitare, în special la sugari. Regurgitarea este expulzarea involuntară şi fără efort a unor cantităţi mici de conţinut gastric care nu este însoţită de greaţă. Vărsăturile recurente sau persistente necesită o evaluare şi un tratament amănunţit. Vărsăturile

persistente pot fi complicate de deshidratare, alcaloză metabolică hipocloremică hipokaliemică, malnutriție și constipație. Vărsăturile puternice pot duce, în mod neobișnuit, la ruptură esofagiană (sindrom Mallory-Weiss) sau ruptură (sindrom Boerhaave).

Vărsăturile este un simptom comun, dar adesea nespecific, care poate fi acut, cronic sau recurent (Tabelul 11.1). Vărsăturile de scurtă durată cu debut acut sunt cea mai frecventă formă și sunt adesea cauzate de infecții virale. Vărsăturile cronice pot fi (i) ciclice, caracterizate prin >5 episoade stereotip care apar la intensitate mare (>4 emeze/oră) și rar (<2 episoade/săptămână), cu normalitate între ele; sau (ii) cronice, caracterizate prin episoade frecvente

Acut

Gastroenterita

hepatită

Apendicită

Obstrucție intestinală subțire (malrotație, volvulus, invaginație)

Colecistita

Pancreatită

Cronic

Reflux gastroesofagian Gastrita

Obstrucție gastrică (stenoză pilorică hipertrofică, ulcer peptic)

Obstrucția intestinului subțire

(stenoza duodenală, pancreasul inelar, sindromul arterei mezenterice superioare)

Alergie alimentară

Acalazia cardiei

Gastropareza

Esofagită eozinofilă

Recurent

Vărsături ciclice

Migrenă abdominală Malrotație cu volvulus

(>2/săptămână) la intensitate scăzută (1-2 vomă/oră). În timp ce vărsăturile cronice sunt de obicei cauzate de o etiologie gastrointestinală, vărsăturile ciclice se datorează în principal cauzelor neurologice, metabolice şi endocrine.

Evaluare

Un istoric şi o examinare detaliată oferă adesea indicii pentru diagnostic. Etiologia vărsăturilor variază în funcţie de vârstă; în timp ce cauzele infecţioase apar la toate vârstele, majoritatea anomaliilor congenitale, de exemplu atrezia sau stenoza şi tulburările metabolice, sunt prezente în perioada neonatală sau în copilărie. Primul pas este să aflaţi dacă voma este bilioasă sau nonbilioasă. Aceasta determină locul bolii. Leziunile dincolo de ampula lui Vater provoacă vărsături bilioase, iar cele din apropierea acesteia duc la vărsături nonbilioase. Caracteristicile asociate pot indica etiologie, de exemplu vărsături care conţin hrană învechită din ziua precedentă (sugerează obstrucţia ieşirii gastrice), peristaltism vizibil (obstrucţie), vărsături dimineaţa devreme (neoplasm intracranian sau sindrom de vărsături ciclice), vertij (tulburare a urechii medii) şi hipotonie (tulburări mitocondriale). Simptomele şi semnele „steagul roşu" la un copil cu vărsături sunt prezenţa sângelui sau a bilei în vărsături, dureri abdominale severe cu distensie sau sensibilitate abdominală, vărsături cu proiectil, tahicardie sau hipotensiune arterială persistentă, rigiditate a gâtului şi/sau fotofobie. Aceşti pacienţi au nevoie de investigaţii imediate într-un spital.

Evaluarea vărsăturilor cronice ar trebui să includă evaluarea cauzei cu chimia sângelui (zahăr din sânge, electroliţi, amilaza serică şi enzime hepatice); ecografie abdomen, endoscopie gastrointestinală superioară şi, după cum indică indicii disponibile, studii cu bariu (urmărirea mesei şi a intestinului subţire), scanare de golire gastrică, CT sau RMN cerebral, teste metabolice sau analize de urină. Este important să ne amintim că copiii cu vărsături ciclice trebuie evaluaţi în timpul atacului simptomatic înainte de a începe administrarea de lichide intravenoase, deoarece rezultatele testelor sunt de obicei necontributive în perioadele asimptomatice.

Evaluarea unui copil cu vărsături acute ar trebui să includă evaluarea hidratării, a electroliţilor, a creatininei şi a abdomenului simplu cu raze X (în cauzele chirurgicale suspectate). Prometazina şi ondansetronul sunt utile în vărsăturile postoperatorii şi pentru a avorta episoadele de vărsături ciclice. Ondansetronul, administrat singur sau cu dexametazonă, este preferat pentru vărsăturile asociate chimioterapiei. Domperidona şi metoclopramida sunt utile la pacienţii cu gastropareză. Antihistaminice precum difenhidramina ajută la rău de mişcare. Gestionarea afecţiunii de bază este esenţială.

Unele tulburări frecvente care se prezintă cu vărsături sunt descrise mai jos:

Stenoza pilorică hipertrofică idiopatică

Stenoza pilorică hipertrofică este cea mai frecventă afecţiune chirurgicală a tractului gastrointestinal la sugari. Pilorul este îngroşat şi alungit cu îngustarea lumenului său din cauza hipertrofiei fibrelor musculare circulare ale pilorului. Prezentare clinică. Prezentarea

clasică este cu vărsături nonbilioase care creşte treptat în frecvenţă şi severitate pentru a deveni de natură proiectilă. Tulburarea este de 4-6 ori mai frecventă la băieţi decât la fete. Majoritatea pacienţilor prezintă vărsături care încep după vârsta de 3 săptămâni; cu toate acestea, aproximativ 20% sunt simptomatice de la naştere şi prezentarea este întârziată până la vârsta de 5 luni la altele. Constipaţia este frecventă. Vărsăturile recurente şi persistente provoacă deshidratare, malnutriţie şi alcaloză hipocloremică. Pe măsură ce muşchii stomacului se contractă forţat pentru a depăşi obstrucţia, se poate observa o undă peristaltică viguroasă care se deplasează de la hipocondrul stâng la ombilic, în special la examinarea după hrănire. O masă fermă în formă de măsline este palpabilă în epigastrul mediu la 75-80% sugari, în special după hrăniri.

Evaluare. Ecografia abdominală este investigaţia diagnostică şi arată grosimea muşchilor >4 mm şi lungimea pilorului >16 mm. Ecografia este 100% sensibilă şi aproape 90% specifică în diagnosticul stenozei pilorice hipertrofice. Cu toate acestea, în caz de îndoială, un studiu cu bariu GI superior poate arăta o alungire consistentă a canalului piloric (Fig. 11.1) sau se efectuează o endoscopie GI superioară.

Diagnostic diferenţial. Boala de reflux gastroesofagian, alergia la proteinele din laptele de vacă, reţeaua antrală sau pilorică sunt luate în considerare la pacienţii fără o masă pilorică palpabilă şi ecografie normală.

management. Tratamentul include corectarea rapidă a deshidratării şi a anomaliilor electrolitice. Tratamentul de elecţie este chirurgical; se efectuează o pilormiotomie (operaţia lui Ramstedt).

Vărsături ciclice

Aceasta este definită ca apariţia unor episoade stereotipice de greaţă şi vărsături intense, aşa cum s-a definit anterior, cu normalitate completă între episoade şi absenţa unei tulburări metabolice, neurologice sau gastrointestinale. Un episod poate dura de la o oră până la 10 zile şi are loc la cel puţin 1 săptămână. Episoadele sunt adesea declanşate de stres fizic sau emoţional. Pacientul ar fi trebuit să aibă cel puţin 5 episoade în toate sau 3 episoade pe o perioadă de 6 luni. În mod obişnuit, atacurile încep dimineaţa devreme cu simptome de creştere autonomă, de exemplu letargie, paloare, febră uşoară, dureri de cap, tahicardie, hipertensiune arterială, diaree şi dureri abdominale. Majoritatea subiecţilor au debut la vârsta preşcolară sau şcolară. Istoricul familial de migrenă şi/sau rău de mişcare este observat în 30-40% din cazuri.

Evaluare. O anamneză amănunţită şi un examen fizic la prezentare ajută la identificarea copiilor care necesită teste diagnostice suplimentare. Prezenţa vărsăturilor bilioase, sensibilitate abdominală şi/sau durere abdominală severă; atacuri precipitate de boli intercurente, post şi/sau masă bogată în proteine; anomalii la examenul neurologic (alterarea senzorială, edem papilar sau asimetrie motorie) sau dezvoltarea vărsăturilor continue sau cronice ajută

Fig. 11.1: Studiul bariului gastrointestinal superior arată îngustarea şi alungirea canalului piloric în stenoza pilorică hipertrofică idiopatică

identificaţi subiecţii cu probabilitate mare de apariţie a unei boli organice a sistemului gastrointestinal sau neurologic sau a unui defect metabolic. Simptomele se pot suprapune cu migrenele abdominale.

management. Ar trebui evitaţi factorii precipitanţi cunoscuţi ai episoadelor. Gestionarea unui atac include asigurarea unui mediu liniştit, administrarea de fluide intravenoase, utilizarea antagoniştilor serotoninei 5 HT3, cum ar fi ondansetron (0,3-0,4 mg/kg/doză IV la 4-6 ore până la 20 mg) şi sedare cu lorazepam (0,05-0,1 mg/kg/doză IV la fiecare 6 ore). Agenţii recomandaţi pentru profilaxia atacurilor viitoare sunt ciproheptadina (0,25-0,5 mg/kg/zi în două sau trei prize divizate) la copiii sub 5 ani şi, la copiii mai mari, amitriptilina (se iniţiază la 0,25-0,5 mg/kg/zi la culcare; poate creşte până la maximum 1,2 mg/kg/zi) sau propranolo/zi (1,5 mg/kg/zi) mg/kg/zi până la 10 mg la 8-12 ore).

Boala de reflux gastroesofagian (GER)

RGE este trecerea conţinutului gastric în esofag cu sau fără regurgitare şi vărsături. RGE este un proces fiziologic normal care apare de mai multe ori pe zi la sugari, copii şi adulţi sănătoşi. Când acest reflux al conţinutului gastric provoacă simptome şi/sau complicaţii supărătoare, este cunoscută sub numele de boala GER (GERD). Aproximativ 50% dintre bebeluşii sănătoşi de 3-4 luni regurgitează cel puţin o dată pe zi şi cei mai mulţi dintre ei depăşesc acest lucru până la vârsta de 1 an. Studiile ulterioare sugerează că sugarii cu vărsare persistentă după vârsta de 3 luni prezintă un risc crescut de a dezvolta BRGE în copilărie. Copiii cu obezitate, atrezie esofagiană reparată, fibroză chistică, hernie hiatală, copiii prematuri şi antecedente familiale de BRGE sunt expuşi riscului de a dezvolta BRGE cronică severă. Copiii cu deficienţe neurologice, cum ar fi cei cu paralizie cerebrală, au un risc crescut de BRGE sever din cauza multiplilor factori, cum ar fi presiunea scăzută a sfincterului esofagian inferior şi poziţia predominantă în decubit dorsal.

Caracteristici clinice Simptomele comune asociate cu BRGE la copii sunt: (i) regurgitare recurentă cu sau fără vărsături; (ii) pierderea în greutate sau creşterea slabă în greutate;

iritabilitate (la sugari); (iv) arsuri la stomac sau dureri în piept (copii mai mari); (v) hematemeză, disfagie şi odinofagie (dacă se complică cu esofagita sau strictura esofagului); (vi) respiraţie şuierătoare, stridor, tuse şi răguşeală; şi (vii) sindromul Sandifer, o manifestare neobişnuită, caracterizată prin distonie spasmodică de torsiune cu arcuire a spatelui şi postură opistotonică.

Evaluare Un istoric detaliat şi un examen fizic sunt în general suficiente pentru a stabili diagnosticul de RGE. Investigaţiile utile sunt următoarele.

Monitorizarea ambulatorie a pH-ului esofagian 24 de ore este o metodă validată pentru măsurarea cantitativă a expunerii la acid esofagian. De asemenea, este utilizat pentru a evalua eficacitatea terapiei antisecretorii şi pentru a corela simptomele (de ex. tuse, durere în piept) cu episoadele de reflux acid.

Monitorizarea combinată a impedanţei intraluminale multiple de 24 de ore şi a pH-ului detectează episoadele de reflux acid, slab acid şi nonacid. Este astfel superior doar monitorizării pH-ului care detectează doar episoadele de reflux acid. Principala sa utilitate este de a evalua relația temporală dintre simptome și episoadele de RGE.

Endoscopia GI superioară poate evidenția eroziuni sau rupturi ale mucoasei mucoasei esofagiene distale, cea mai sigură dovadă a esofagitei de reflux. Eritemul mucoasei şi paloarea sunt constatări foarte subiective şi nespecifice. Complicații precum esofagul strictura (Fig. 11.2) și esofagul Barrett pot fi detectate la endoscopie. Trăsăturile histologice, cum ar fi alungitele rete pegs, hiperplazia stratului de celule bazale și spațiile intercelulare dilatate, singure sau în combinație, sunt sugestive pentru esofagită de reflux.

Biopsia endoscopică este importantă pentru a evalua alte cauze de esofagită și pentru a diagnostica esofagul Barrett. Deşi nu este utilă pentru diagnosticul GERD, radiografia cu contrast cu bariu ajută la excluderea anomaliilor anatomice ale tractului gastrointestinal superior care pot provoca simptome similare cu cele ale GERD. Această investigație trebuie făcută la toți sugarii cu vărsături.

Testele de motilitate esofagiană nu sunt necesare pentru diagnosticul GERD.

Scintigrafia nucleară are un rol în diagnosticarea aspirației pulmonare la pacienții cu simptome respiratorii cronice şi refractare din cauza BRGE.

Test empiric de suprimare a acidului. Utilizarea inhibitorilor pompei de protoni timp de până la 4 săptămâni este justificată la copiii mai mari sau adolescenții cu simptome tipice care sugerează GERD (arsura la inimă sau durere în piept). Nu există dovezi care să susțină utilizarea sa ca test de diagnostic la sugari şi copii mici, unde simptomele GERD sunt mai puțin specifice.

Management Tratamentul GERD depinde de vârsta pacientului şi de natura şi severitatea simptomelor şi include modificări ale stilului de viață, terapie farmacologică şi intervenții chirurgicale.

Schimbări ale stilului de viață Educația, îndrumarea şi sprijinul părinților sunt esențiale şi de obicei suficiente pentru a gestiona sugarii sănătoşi şi prosperi, cu simptome datorate RGE fiziologic. Sugarii trebuie plasați în poziție laterală stângă cu capul ridicat cu 30° în perioada postprandială pentru a reduce frecvența refluxului. Alergia la proteinele din laptele de vacă este uneori o cauză a plânsului şi vărsăturilor inexplicabile la sugari. Prin urmare, sugarii hrăniți cu lapte praf cu vărsături recurente pot beneficia de un test de 2-4 săptămâni cu o formulă proteică hidrolizată extensiv. Adăugarea de agenți de îngroşare precum cerealele de orez (o lingură, adică -10 g în 60 ml lapte) la formulă nu scade timpul cu pH <4 (indice de

reflux) măsurat prin studiile pH esofagian, dar scade frecvența regurgitării evidente. Sugarii cu greutate inadecvată din cauza pierderilor prin regurgitare pot beneficia de creșterea densității energetice a formulei. Urmărirea atentă cu graficul aportului caloric și a creșterii în greutate este esențială.

Pentru copiii și adolescenții cu BRGE, măsurile care sunt utile includ: modificarea dietei (pentru a evita cofeina, ciocolata și alimentele picante), scăderea în greutate dacă sunt obezi, dormitul în poziție laterală stângă cu ridicarea capului patului, evitarea consumului de alcool și renunțarea la fumat.

Terapii farmacologice. Medicamentele utilizate pentru GERD includ agenți pentru a tampona sau suprima secreția de acid gastric. Antagoniștii receptorilor de histamină-2 precum ranitidina scad secreția acidă prin inhibarea receptorilor de pe celulele parietale gastrice. Sunt superioare placebo, dar mai puțin eficiente decât inhibitorii pompei de protoni (PPI) pentru ameliorarea simptomelor și vindecarea mucoasei esofagiene. Dezvoltarea tahifilaxiei este o problemă majoră cu acești agenți. Ele sunt utilizate în principal la sugarii cu BRGE la care IPP nu sunt încă aprobate pentru utilizare.

justificați utilizarea de rutină a agenților prokinetici sau a altor agenți, cum ar fi cisapridă, metoclopramidă, domperidonă, betanecol, eritromicină sau baclofen pentru BRGE.

Terapie chirurgicală. Fundoplicația scade refluxul prin creșterea presiunii inițiale a sfincterului esofagian inferior (LES), scăzând numărul de episoade de relaxare tranzitorie a sfincterului esofagian inferior și presiunea nadir în timpul relaxării induse de deglutiție, mărind lungimea esofagului intraabdominal, accentuând unghiul His și reducând o hernie hiatală dacă este prezentă. Chirurgia antireflux poate fi benefică la copiii selecționați cu BRGE cu recidivă cronică. Copiii cu tulburări de bază care predispun la cea mai severă BRGE prezintă, de asemenea, cel mai mare risc de morbiditate operatorie și eșec postoperator.

Lectură sugerată

Li BU, Lefevre F, Chelimsky GG, et al; Societatea Nord-Americană pentru Gastroenterologie Pediatrică, Hepatologie și Nutriție. Declarație de consens privind diagnosticul și managementul sindromului de vărsături ciclice. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;47:79-93

Ghid de practică clinică pentru reflux gastroesofagian pediatric: Recomandări comune ale Societății Nord-Americane de Gastroenterologie, Hepatologie și Nutriție Pediatrică (NASPGHAN) și ale Societății Europene pentru Gastroenterologie, Hepatologie și Nutriție Pediatrică (ESPGHAN). J. Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;49:498-547

Disfagie

Disfagia se referă la o senzație de împiedicare a alimentelor în trecerea sa de la gură la stomac, adică dificultate la înghițire. Odinofagia este înghițirea dureroasă, iar globul este senzația de nod în gât. Disfagia poate fi împărțită în două grupe distincte:

Disfagia orofaringiană sau de transfer. Prezența salivei, sufocare, tuse și regurgitare nazală sugerează disfagie orofaringiană. Tulburările care implică mestecarea, transferul oral sau faza faringiană a deglutiției cauzează acest lucru. Principalele cauze sunt paralizia cerebrală, poliomielita bulbară, distrofia musculară, tumorile trunchiului cerebral și neuropatia. Disfagia esofagiană. Acest lucru se întâmplă din cauza condițiilor care implică faza esofagiană de deglutiție, adică peristaltismul coordonat al corpului esofagian cu relaxarea simultană a LES. Etiologia disfagiei esofagiene poate fi împărțită în linii mari în două grupe: cauze motorii (de exemplu acalazia cardiei și spasm esofagian difuz) și cauze structurale (ex. stricturi, corp străin, inelul Schatzki, țesătura esofagiană, eozinofilisofagită și compresie extrinsecă prin vase aberante sau mediastinale).

Diagnostic și evaluare diferențială

Cauzele importante ale disfagiei și evaluarea lor sunt prezentate în Tabelul 11.2, precum și discutate mai jos.

Stenoza esofagiană congenitală. Aceasta poate fi de trei tipuri: web sau diafragmă, stenoză fibromusculară și stenoză datorată resturilor cartilaginoase traheobronșice. Simptomele vărsăturilor sau infecției toracice din cauza aspirației se dezvoltă de obicei în jurul vârstei de 6 luni, când începe înțărcarea. Tipul cartilaginos apare în esofagul distal și trebuie diferențiat de acalazie și strictura peptică. Copiii cu acest tip de stenoză congenitală prezintă un risc ridicat de perforare la dilatația endoscopică și trebuie tratați chirurgical.

Corpi străini în esofag. Sugarii și copiii mici sunt expuși unui risc maxim datorită obiceiului de explorare orală. Corpurile străine ascuțite și bateriile pot provoca leziuni prin perforare secundară presiunii sau necrozei chimice și se pot prezenta cu disfagie, mediastinită și/sau sângerare gastrointestinală superioară. Marea majoritate a corpurilor străine trec nestingherite prin tractul gastro-intestinal. Cele mai frecvente locuri de impactare sunt la nivelul cricofaringelui, esofagului mijlociu la bifurcația traheală și chiar deasupra LES.

Copilul prezinta in mod acut sufocare si disfagie. Uneori, ingerarea este neobservată și corpul străin este complet asimptomatic inițial, prezentând câteva zile până la săptămâni mai târziu cu complicații precum abces, fistulă sau sângerare. Ghidurile pentru management recomandă ca niciun corp străin să nu fie lăsat în esofag mai mult de 24 de ore. Îndepărtarea endoscopică sub sedare sau anestezie este standardul terapiei.

Acalazia cardiei. Aceasta este o tulburare motorie a esofagului caracterizată prin pierderea peristaltismului esofagian, creșterea presiunii LES și relaxarea absentă sau incompletă a LES cu deglutiție.

Copiii prezintă disfagie, vărsături, scădere în greutate, simptome respiratorii și alimentație lentă, în timp ce copiii mici prezintă tuse și aversiune la hrănire cu eșec de a se dezvolta. Debutul este gradual, iar vârsta medie la diagnosticare la copii este de aproximativ 8-9 ani. Inghititura cu bariu prezinta dilatatie esofagiana cu ingustare asemanatoare unui cioc la nivelul SEI (Fig. 11.3). Manometria este instrumentul cel mai sensibil și specific și prezintă peristaltism absent în esofag; relaxare incompletă/ absentă a LES și presiune

intraesofagiană crescută. Endoscopia este utilă pentru a exclude alte etiologii, de disfagie. Esofagul este dilatat şi luneta trece prin joncţiunea gastroesofagiană cu o presiune uşoară.

Dilataţia pneumatică endoscopică cu balon sau cardiomiotomia Heller cu procedură antireflux sunt cele două modalităţi terapeutice principale. S-a încercat injectarea cu toxină botulină, dar din cauza duratei scurte de acţiune (câteva luni) şi a experienţei limitate, nu poate fi recomandată ca primă linie de tratament la copii.

Esofagită eozinofilă. Această entitate a atras atenţia în trecutul recent. Acesta este un sindrom clinicopatologic caracterizat prin simptome de impactare a alimentelor, disfagie şi regurgitare, prezența a >15 eozinofile pe câmp de mare putere în biopsiile esofagiene din esofagul superior, mediu și inferior și excluderea altor tulburări cu prezentare similară, cum ar fi BRGE. Diagnosticul se bazează

Fig. 11.3: Rândunică de bariu care prezintă acalazia cardiei

asupra caracteristicilor endoscopice tipice ale plăcilor, brazdelor sau inelelor concentrice (numită „trahealizarea" esofagului) şi histologiei. Opţiunile de tratament includ utilizarea formulei elementare, diete de eliminare sau corticosteroizi topici. Rezolvarea afecţiunii cu diete de eliminare a alimentelor oferă dovezi că este un proces condus de antigenul alimentar.

Lectură sugerată

Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, et al; Primul Subcomitet Internațional al Simpozionului de Cercetare a Eozinofilelor Gastrointestinale. Esofagită eozinofilă la copii şi adulţi: o revizuire sistematică şi recomandări de consens pentru diagnostic şi tratament. Gastroenterologie 2007;133:1342-63

Gariepy CE, Mousa H. Managementul clinic al tulburărilor de motilitate la copii. Semin Pediatr Surg 2009;18:224-8

Constipaţie

Constipaţia este definită ca o întârziere sau dificultate în defecare, prezentă timp de 2 sau mai multe săptămâni şi suficientă pentru a provoca suferinţă semnificativă pacientului. Este din ce în ce mai mult recunoscută ca o problemă foarte frecventă la copii şi este asociată atât cu morbiditatea fizică, cât şi cu cea psihologică şi cu o calitate slabă a vieţii. Frecvenţa normală a scaunului scade de la 4 sau mai mult pe zi în timpul sugarului până la o dată pe zi la vârsta de 4 ani. O frecvenţă a scaunului <2/săptămână este considerată anormală pentru toate vârstele. Constipatia poate fi impartita in doua grupe: functionala sau organica. Cauzele organice ale constipaţiei sunt enumerate în Tabelul 11.3. Într-un studiu pe 135 de

copii indieni cu constipaţie, 85% au avut constipaţie funcţională şi 15% au avut o etiologie organică (cel mai frecvent, boala Hirschsprung, paralizie cerebrală şi meningomielocel).

Abordare

O anamneză detaliată şi un examen fizic este cel mai util instrument pentru stabilirea unui diagnostic de constipaţie. The

Management Nu sunt necesare investigaţii pentru diagnostic la majoritatea copiilor cu constipaţie funcţională. Cu toate acestea, poate fi efectuată o radiografie a abdomenului pentru a documenta impactul în anumite situaţii, de exemplu un copil obez care nu vrea să facă o examinare per rectală. Doi paşi principali în management sunt dezimpactarea şi terapia de întreţinere.

Dezimpactarea este necesară la pacienţii care au o impactare rectală, adică prezenţa unei mase mari dure de fecale la fiecare examen rectal. Impactul rectal este responsabil pentru dilatarea progresivă a rectului în timp şi creşterea volumului prag pentru senzaţia rectală şi defecare. Această „curăţare" este esenţială pentru ca terapia de întreţinere să fie eficientă. Calea orală este preferată faţă de cea rectală deoarece este mai puţin invazivă. Spălarea totală a intestinului se face pentru curăţarea întregului colon folosind polietilen glicol (PEG) în doză de 1,5 g/kg/zi timp de 3-4 zile acasă. Alternativ, soluţia de electrolit PEG poate fi administrată în doză de 15-40 ml/kg/h până când fluxul rectal este clar şi lipsit de material fecal solid. La copiii mici, acest lucru trebuie făcut folosind o sondă nazogastrică şi în spital sub supraveghere. Copilul ar trebui să ţină post pentru administrarea PEG. Fluidele intravenoase pot fi necesare la copiii mici în această perioadă pentru a menţine o hidratare adecvată. O alternativă la administrarea orală a PEG este utilizarea clismei fosfatice sau clismei cu dioctilsulfosuccinat de sodiu, 30-60 ml/10 kg greutate corporală până la maximum 120 ml, o dată sau de două ori pe zi timp de 1-2 zile. Clismele rectale repetate trebuie evitate la copii.

Scopul fazei de întreţinere este de a promova scaunul regulat şi de a preveni reimpactarea. Succesul acestei terapii este definit ca trecerea a 1-2 scaune moi pe zi si fara murdari. Acesta include următoarele componente:

i. Antrenamentul comportamental implică stabilirea unei rutine pozitive de a sta la toaletă pentru a trece scaunele după mese în mod regulat (de 2-3 ori pe zi timp de 5-10 minute) şi documentarea tuturor trecerii scaunelor. Ar trebui evitate jena sau pedeapsa.

Modificări alimentare. Se administrează o dietă hrănitoare cu fructe/legume şi lichide adecvate. O scurtă încercare a dietei fără lapte şi produse lactate poate fi efectuată în cazurile suspectate a avea alergie la lapte.

Medicament. Utilizarea laxativelor regulate şi personalizate (conform răspunsului) este cheia succesului şi acest lucru ar trebui explicat familiei. Laxativele osmotice precum lactuloza (1-3 ml/kg/zi) şi PEG (0,8-1,0 g/kg/zi) sunt agenţi de primă linie. Laxativele stimulatoare precum senna sau bisacodilul trebuie utilizate doar intermitent ca terapie de salvare pentru a evita impactul. Prokinetice precum cisaprida nu sunt recomandate. La sugari, uleiul mineral şi laxativele stimulatoare nu trebuie utilizate. Supozitorul cu glicerină este de preferat faţă de clisma pentru impactare la sugari. Retragerea prematură a medicamentelor este o cauză foarte frecventă de recădere.

Prognostic Majoritatea copiilor au nevoie de terapie de întreţinere timp de 6-24 de luni. Aproximativ 50-60% dintre pacienţi au succes

la 1 an şi 70-80% pe termen lung. Aproape 50% dintre pacienţi vor avea o recidivă după o terapie de succes. La aproape o treime pacienţi, constipaţia persistă chiar şi după pubertate.

Alte etiologii ale constipaţiei

Un subgrup de copii cu constipaţie care nu reuşesc să răspundă la managementul medical în ciuda conformităţii sau au semnale roşii va avea nevoie de evaluare pentru tulburări organice. Principalele modalităţi de investigare sunt următoarele.

Biopsie rectală Pentru a exclude boala Hirschsprung, displazia intestinală neuronală şi hipoganglionoza, este necesară o biopsie rectală de grosime completă sau o biopsie de aspiraţie cu mucoasă şi submucoasă.

Manometrie anorectală La persoanele normale sfincterul anal intern prezintă relaxare la distensia rectului cu un balon (sau scaune). Acesta este cunoscut sub numele de reflex inhibitor rectoanal şi prezenţa lui exclude diagnosticul bolii Hirschsprung.

Screening metabolic Este util să se caute hipotiroidism, fibroză chistică, hipercalcemie, boala celiacă şi otrăvire cu plumb.

RMN-ul coloanei vertebrale lombosacrale Este util pentru diagnosticul de spina bifida oculta sau cordonul legat.

Studiul tranzitului colonic Evaluarea timpului de tranzit colonic total şi segmentar se face fie prin markeri radio-opaci, fie prin scintigrafie. Pe baza studiilor de tranzit, au fost definite diferite modele de motilitate colonică: tranzit colonic normal, constipaţie de tranzit lent (tranzit prelungit prin colon) şi obstrucţie a ieşirii (tranzit întârziat prin anorect). rect pe examenul rectal cu un jet de scaune lichide la retragerea degetului sugerează diagnosticul de boală Hirschsprung.

În perioada neonatală, abdomenul cu raze X simplă dezvăluie distensie intestinală cu niveluri multiple de lichid aerian şi lipsă de aer în pelvis. O clisma cu bariu efectuată cu atenţie, fără pregătire prealabilă a colonului şi injectarea lentă de contrast delimitează clar

intestinul aganglionar îngust, zona de tranziţie şi colonul dilatat proximal în boala Hirschsprung (Fig. 11.4). În schimb, în constipaţia funcţională rectul este dilatat gros, cu un raport rect/sigmoid > 1 şi absenţa zonei de tranziţie. Cu toate acestea, un studiu normal nu exclude boala Hirschsprung. Absenţa reflexului inhibitor rectoanal la manometria ano-rectală sugerează boala Hirschsprung. Biopsia rectală este standardul de aur în diagnosticarea bolii Hirschsprung, biopsia cu grosime completă fiind ideală. Documentarea absenţei celulelor ganglionare în plexul mienteric şi submucos este esenţială pentru diagnostic. În segmentul aganglionar se observă nervi hipertrofiaţi cu creşterea activităţii acetilcolinesterazei în fibrele nervoase parasimpatice. Principalele diferenţe dintre constipaţia funcţională şi boala Hirschsprung sunt prezentate în Tabelul 11.4.

Managementul depinde de momentul diagnosticului şi este în esenţă chirurgical; rolul managementului medical se restrânge la stabilizarea stării generale şi la tratarea episoadelor de enterocolită. Tratamentul chirurgical definitiv presupune rezecţia intestinului aganglionar, tracţiunea şi anastomoza intestinului ganglionar normal inervat aproape de marginea anală. Se face eforturi pentru a păstra mecanismul canalului anal şi sfincterului, păstrând astfel

continenta. La pacienţii cu prezentare întârziată, se efectuează iniţial o colostomie în intestinul ganglionar pentru a ameliora obstrucţia şi a permite intestinului proximal hipertrofiat dilatat să revină la normal. Ulterior, se efectuează o intervenţie chirurgicală definitivă. Acum sunt efectuate intervenţii chirurgicale mai puţin invazive, laparoscopice şi cu o singură etapă, în comparaţie cu procedura anterioară în 2-3 etape. Pe termen lung, majoritatea prezintă o îmbunătăţire, dar aproape două treimi dintre pacienţi au o formă de constipaţie sau de continenţă.

La subiecţii cu alte cauze organice de constipaţie, tratamentul este orientat către etiologie, de exemplu, dieta fără gluten pentru boala celiacă, intervenţia chirurgicală pentru cordonul legat şi suplimentarea hormonală pentru hipotiroidie.

Lectură recomandată

Benninga MA, Voskuijl WP, Tininiau JAJM. Constipaţie în copilărie: există lumină nouă în tunel? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004;39:448-64

Ghid de practică clinică: Evaluarea şi tratamentul constipaţiei la copii: Rezumatul recomandărilor actualizate ale Societăţii Nord-Americane pentru Gastroenterologie Pediatrică, Hepatologie şi Nutriţie. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006;43:4055--07

Haricharan RN, Georgeson KE. boala Hirschsprung. Semin Pediatr Surg 2008;17:266-75

Khanna V, Poddar U, Yachha SK. Etiologia şi spectrul clinic al constipaţiei la copiii indieni. Indian Pediatr 2010;47:1025-30

Durere abdominală

Durerea abdominală este o manifestare comună a mai multor patologii, care variază de la afecțiuni benigne la afecțiuni care pun viața în pericol. Durerea poate fi acută sau cronică. Pentru a putea ajunge la un diagnostic, sunt necesare anamneză și examinare atentă și investigații adecvate. O înțelegere a percepției durerii în abdomen și a locației durerii oferă informații valoroase.

Intestinul este inervat de sistemul nervos enteric care este implicat in reglarea secretiei, motilitatii si in perceptia senzoriala a durerii viscerale. Sistemul nervos enteric este influențat și de sistemul nervos central. Întinderea suprapunerii peritoneului visceral sau inflamația are ca rezultat senzația de durere. Durerea din stomac și intestinul proximal este simțită în epigastru; de la intestinul mediu până la zona periumbilicală; iar de la colonul transvers spre zona suprapubiană. Inflamația din peritoneul parietal provoacă durere în peretele abdominal care se află deasupra. Astfel, durerea apendicitei se referă la zona periumbilicală când inflamația este restrânsă la peritoneul visceral, dar este percepută în fosa iliacă dreaptă când lichidul inflamator vine în contact cu peritoneul parietal. Durerea care decurge din structurile retroperitoneale se referă la spate, deoarece este simțită de nervii somatici din peretele abdominal posterior. Durerea referită este frecventă în patologiile abdominale; o colecție subdiafragmatică pe partea dreaptă se poate manifesta ca durere la umărul drept, iar durerea ureterală este denumită partea corespunzătoare ca durere testiculară. De asemenea, sunt cunoscute radiațiile durerii pancreatice la spate și durerea ureterală de la lombară până la inghinal.

Informațiile obținute din anamneza și examinarea care ajută la diagnosticare includ vârsta pacientului, durata, tipul și frecvența durerii, orice episoade nocturne, asocierea cu mâncarea sau defecarea, vărsăturile, sângele în scaune, diaree, constipație sau obstipație, febră, dureri articulare, disurie, hematurie, scădere în greutate, icter, febră și antecedente abdominale. Alte constatări sistemice sunt, de asemenea, importante, deoarece durerea abdominală poate fi o manifestare a unor afecțiuni metabolice precum cetoacidoza diabetică și porfiria acută intermitentă. S-a raportat că pneumonia lobului inferior reprezintă 2,5-5% din durerile abdominale.

Medicii trebuie să distingă durerea abdominală din cauza diagnosticelor emergente, cum ar fi apendicita sau intussuscepția, de afecțiunile benigne precum gastroenterita sau constipația. Examinarea ar trebui să fie meticuloasă, inclusiv examinarea organelor genitale, deoarece torsiunea testiculelor sau hernia încarcerată pot fi ușor trecute cu vederea. Precizia examinării abdominale poate fi îmbunătățită prin distragerea atenției unui copil cu jucării sau angajarea într-o conversație. La sugari și copiii mici, manifestarea durerii poate fi inițial ca un plâns neîncetat. Diagnosticul diferențial ar trebui luat în considerare în ceea ce privește vârsta, deoarece multe diagnostice sunt observate mai frecvent la copiii din anumite grupe de vârstă, așa cum se arată în Tabelul 11.5.

Tabelul 11.5: Cauze frecvente ale durerii abdominale

Sugari și copii mici (<2 ani): colici, gastroenterită acută, invaginație, malrotație intestinală cu volvulus, hernie încarcerată, traumatisme, enterocolită necrozantă

Copii preşcolari (2-5 ani): gastroenterită acută, infecţii ale tractului urinar, constipaţie, invaginaţie, apendicită acută, malrotaţie intestinală cu volvulus, perforaţie intestinală cu peritonită, chist coledoc, pneumonie lobului inferior, hernie încarcerată, testicul de torsiune, henohetoacidoză diabetică acută purpură, diverticul Meckel, traumatisme

Copii şi adolescenţi mai mari: gastroenterită acută, gastrită, apendicită acută, boala Crohn, constipaţie, infecţii ale tractului urinar, dismenoree, boală inflamatorie pelvină, sarcină ectopică, Mittelschmerz, calculi renali, pancreatită acută, colecistită, pneumonie, traumatism viral sau hepatită intestinală precoce obstrucţie, perforaţie sau peritonită

Managementul acestor afecţiuni acute include stabilizarea iniţială a pacientului urmată de un management specific care poate fi sau nu chirurgical. Unele dintre aceste afecţiuni acute sunt descrise pe scurt:

Apendicita acută

Apendicita acută este cea mai frecventă urgenţă chirurgicală pediatrică şi este mai frecventă la copiii mai mari. Afecţiunea este considerată ca apare din cauza obstrucţiei lumenului apendicular fie de către fecolit, fie de ţesut limfoid, de exemplu în urma infecţiei virale. Obstrucţia, distensia şi infecţia în apendice provoacă inflamaţie progresivă şi, ulterior, perforaţie. Pacientul prezinta febra si anorexie urmate de dureri in zona periumbilicala. Vărsăturile urmează durerii periumbilicale, spre deosebire de gastroenterită. Pe măsură ce lichidul inflamator se răspândeşte, durerea se simte apoi în fosa iliacă dreaptă (punctul McBurney) spre care copilul arată în mod caracteristic cu degetul. Un apendice inflamat retrocecal poate fi dificil de diagnosticat şi se poate manifesta ca spasm la nivelul şoldului. Diagnosticul se bazează cel mai adesea pe suspiciunea clinică după anamneză şi examen. Palparea dezvăluie sensibilitate localizată şi este cel mai bine provocată dacă există sensibilitate de rebound.

Hemograma arată leucocitoză polimorfonucleară. Trebuie făcută microscopia urinei pentru a exclude infecţia tractului urinar. Ecografia abdominală detectează o structură tubulară aparetaltică dilatată (>6 mm), care nu este compresibilă şi este înconjurată de fluid. Ecografia are o sensibilitate de 85-90% şi o specificitate de 95-100% pentru diagnosticarea apendicitei. Tomografia computerizată poate fi efectuată ocazional dacă diagnosticul este îndoielnic. La până la o treime dintre pacienţi, apendicele se rupe înainte de operaţie. Fluide intravenoase şi antibiotice pentru acoperirea gram-negativă şi anaerobă trebuie administrate în toate cazurile. Operaţia precoce este necesară pentru a preveni complicaţii precum perforaţia, abcesul apendicular şi sepsisul.

Invaginatie ^1

Aceasta este o cauză frecventă de obstrucţie intestinală la copiii I între 3 luni şi 6 ani. Intussuscepţia se referă la telescopizarea I a unui segment proximal al intestinului (intussus-I ceptum) într-un segment distal (intussuscipiens). Acesta poate fi ileocolic, colocolic sau ileoileal. Cele mai multe cazuri apar la sugari în perioada de înţărcare după introducerea unui nou aliment, vaccinare sau infecţie a tractului respirator superior. O zonă

de plasture Peyer submucoasă lărgită acţionează probabil ca un punct principal. După vârsta de doi ani, posibilitatea apariţiei unui punct de plumb submucos, cum ar fi lipomul şi polipul, care necesită rezecţie chirurgicală, ar trebui luată în considerare, deoarece eşecul rezecţiei lor va duce la recidivă. Afecţiunile inflamatorii precum purpura Henoch-Schonlein au ca rezultat, de asemenea, invaginaţie. Ca urmare, există congestie venoasă, edem intestinal care duce la obstrucţie arterială, ischernie intestinală, necroză, perforaţie şi şoc. Triada clasică de dureri abdominale, scaune cu jeleu de coacăze roşii (sânge şi mucus) şi masa palpabilă este observată doar la un mic procent de copii. Abdomenul cu raze X arată lipsă de aer în cadranul inferior drept. Ecografia este investigaţia de elecţie care confirmă diagnosticul (semnul „nuci de aluat") şi oferă informaţii despre prezenţa unei adunări ca punct de referinţă. Vascularitatea intestinului este cel mai bine evaluată pe Doppler color. Clisma cu bariu prezintă un semn caracteristic de „gheare" dacă intussuscepţia implică colon. Reducerea precoce fie cu soluţie salină (sub ghidare ecografică), contrast cu bariu (atât diagnostic, cât şi terapeutic), fie cu insuflare de aer. Reducere cu aerisfer cu rate mai mici de recurenţă. Eşecul reducerii radiologice sau suspiciunea de gangrenă intestinală poate necesita intervenţie chirurgicală şi rezecţie.

Litiază biliară (colelitiază)

Calculii biliari sunt de trei tipuri principale: calculi de colesterol cu >50% colesterol, calculi pigmentari (negri sau maro) si tipuri mixte. Pietrele pigmentare sunt frecvente la copiii cu anemie hemolitică. Grupele cu risc ridicat pentru calculi biliari includ copiii cu anemie hemolitică, obezitate, rezecţie ileală sau boală, consumul de medicamente precum ceftriaxona, colestază intrahepatică familială progresivă de tip III şi nutriţie parenterală totală. În ansamblu, anemia hemolitică şi alte afecţiuni predispozante reprezintă 20-30% şi, respectiv, 30-40% din calculii biliari, în timp ce 30-40% din cazuri rămân idiopatice.

Prezentare clinică. Prezentarea tipică este cu episoade acute sau recurente de cadranul superior drept sau durere epigastrică care poate radia către umărul drept. Icterul şi durerea care iradiază spre spate sugerează o piatră în căile biliare comune sau ampula care cauzează pancreatită. Febra nu apare de obicei; cu toate acestea, dacă este prezentă, sugerează prezenţa colecistitei sau colangitei.

Diagnostic. Bilirubina serică şi fosfataza alcalină sunt crescute dacă piatra se află în canalul biliar comun. Amilaza crescută sugerează pancreatită. Ecografia este investigaţia de elecţie pentru diagnosticul calculilor biliari. MRCP sau ERCP au o acurateţe mai bună decât ultrasonografia în diagnosticarea calculilor din canalele biliare comune. Aceşti copii ar trebui investigaţi cu hemoglobină, numărul de reticulocite, imaginea sângelui periferic şi alte investigaţii pentru a căuta boala hemolitică.

management. Colelitiaza simptomatică este tratată prin colecistectomie deschisă sau laparoscopică. Calculii căii biliare comune pot fi îndepărtaţi prin CPRE sau la intervenţie chirurgicală prin explorarea căii biliare comune. Copiii cu calculi biliari asimptomatici fără factori predispozanţi pot fi urmăriţi în siguranţă. Pacienţii cu drepanomie trebuie supuşi colecistectomiei profilactice chiar dacă calculii biliari sunt asimptomatici. Copiii cu alte

anemii hemolitice ar trebui să fie examinaţi prin ultrasonografie dacă sunt luaţi în considerare pentru splenectomie, iar colecistectomia trebuie făcută împreună cu splenectomia la cei care au calculi biliari.

Chist coledoc

Chistul coledoc se referă la dilatarea chistică anormală a arborelui biliar, fie ca dilataţii unice, fie multiple. Aceasta poate sau nu să aibă asociate dilataţii chistice intrahepatice. Se poate prezenta în perioada neonatală sub formă de colestază, mimând atrezia biliară (5% din totalul colestazei neonatale), sau la copilul mai mare cu episoade recurente de durere, icter obstructiv sau masă în cadranul superior drept. Pancreatita acută sau recurentă poate fi prezentarea chistului coledoc, fie din cauza impactării pietrei la capătul inferior al căii biliare comune, fie din cauza joncţiunii pancreatobiliare anormale cunoscute a fi asociate cu chistul coledoc. Peritonita biliară secundară perforaţiei căilor biliare poate complica un chist coledoc. Cazurile netratate pot continua să dezvolte ciroză biliară secundară.

Ecografia este investigaţia de elecţie pentru a diagnostica chistul coledoc. MRCP se face pentru a defini anatomia sistemului ductal pancreaticobiliar înainte de excizia chirurgicală. Tratamentul definitiv este cu rezecţia chistului şi hepatico-jejunostomie în mare parte deoarece există riscul de malignitate (colangiocarcinom) în epiteliul chistului dacă este lăsat in situ. Antibioticele şi terapia de susţinere sunt necesare înainte de operaţie pentru un copil care prezintă icter obstructiv şi colangită.

Malrotaţie

Anomaliile de rotaţie care se dezvoltă în timpul maturizării intestinului provoacă obstrucţie recurentă, care apare fie ca bandă Ladd, fie ca volvulus al intestinului peste pediculul mezenteric îngust. Aproximativ 80-90% cazuri de volvulus apar în primul an de viaţă. Durerea abdominală cu vărsături bilioase sugerează obstrucţia intestinului subţire; distensia abdominală poate să nu fie o constatare proeminentă. Descoperirile de malrotaţie sunt confirmate la urmarirea mesei de bariu (BMFT), care arată joncţiunea duodenojejunală pe dreapta coloanei vertebrale (mai degrabă decât la stânga liniei mediane la nivelul pilorului), un cec poziţionat anormal şi anse de intestin subţire pe partea dreaptă a abdomenului (Fig. 11.5). Dacă este prezent şi volvulus, contrastul

Fig. 11.5: Urmează făina de bariu care arată malrotaţia intestinului

se îngustează brusc într-un aspect de tirbuşon la nivelul celei de-a doua porţiuni a duodenului.

După resuscitare, laparotomia de urgenţă este necesară pentru corectarea defectului, de obicei prin procedura Ladd, care include derotarea volvulusului, divizarea benzii lui Ladd, lărgirea bazei mezenterului, plasarea intestinului în stare de nonrotaţie şi apendicectomie.

Ulcer peptic

Atât ulcerul gastric, cât şi cel duodenal apar rar la copii. Ulcerele pot fi primare, adică legate de Helicobacter pylori sau secundare, de exemplu din cauza medicamentelor (AINS, steroizi), stresului (şoc, sepsis şi ischemie), corozive, boala Menetrier, boala Crohn şi sindromul Zollinger-Ellison.

Prezentarea clinică depinde de vârstă. Nou-născuţii prezintă de obicei sângerări şi perforaţii de la un ulcer gastric, care apar de obicei în cadrul unei alte probleme de bază, cum ar fi sepsisul sau detresa respiratorie. Sugarii mai mari şi copiii mici vărsă frecvent, mănâncă prost şi au sângerare gastrointestinală superioară. Copiii mai mari pot avea durerea epigastrică clasică, care este ameliorată prin mâncare. Cu toate acestea, acest lucru este observat doar într-o minoritate; majoritatea pacienţilor au o durere care este prost localizată şi similară cu cea observată în dispepsia funcţională. Sângerarea evidentă sau ocultă este observată la aproximativ jumătate dintre copiii de vârstă şcolară cu boală ulceroasă. Sângerările gastrointestinale, vărsăturile cu obstrucţie şi durerea severă datorată perforaţiei sugerează ulcere complicate. Ulcerele asociate cu infecţia cu Helicobacter pylori afectează copiii mai mari, istoricul familial de boală ulceroasă este de obicei notat şi endoscopia gastrointestinală superioară arată nodularitate antrală în comparaţie cu ulcerele fără o astfel de infecţie. Ventilaţia mecanică şi coagulopatia cresc riscul de sângerare în ulcerele de stres.

Diagnosticul se stabileşte prin endoscopie digestivă superioară prin vizualizarea directă a localizării (gastrică sau duodenală), a numărului şi mărimii ulcerului (Fig. 11.6). Managementul endoscopic se poate face concomitent în ulcere cu sângerare activă sau exudare sau cele cu un vas vizibil. Se pot obţine şi biopsii gastrice pentru testarea Helicobacter pylori.

Inhibitorii pompei de protoni sunt pilonul principal al terapiei. Ulcerele care sângerează activ necesită terapie endoscopică, cu injectare sclerozantă sau adrenalină, aplicarea sondei de încălzire sau electrocoagulare bipolară sau plasarea hemoclipului peste vasul sângerând. Evaluarea pentru Helicobacter pylori este esenţială în toate cazurile cu ulcer peptic şi merită terapie specifică cu două din trei antibiotice (amoxicilină, metronidazol, claritromicină) şi inhibitor al pompei de protoni. Factorii predispozanţi, inclusiv AINS, trebuie evitaţi. Intervenţia chirurgicală este indicată la copiii care prezintă obstrucţie a ieşirii gastrice sau sângerare necontrolată în ciuda tratamentului medicamentos şi endoscopic.

Pancreatită acută

Pancreatita acută este mai puţin frecventă la copii decât la adulţi şi apare în principal din cauza traumatismelor, medicamentelor (valproat, L-asparaginaza), infecţiilor virale (oreion), sindromului hemolitic uremic, anomalii biliare congenitale, purpură Henoch-Schonlein şi ocazional, calculi biliari, hipercalcemie sau hipertrigliceridemie. Diagnosticul se bazează pe prezenţa durerii abdominale superioare (cu sau fără radiaţii la spate), amilaza

orlipazei serice crescute şi imagistica radiologică (ecografia, tomografia computerizată) care evidenţiază pancreas voluminos, edematos. Pancreatita acută severă poate duce la sindrom de detresă respiratorie acută, insuficienţă renală acută, şoc, sângerare gastrointestinală, coagulare intravasculară diseminată, hipoglicemie, hipocalcemie sau necroză pancreatică infectată. Complicaţiile tardive includ abcesul pancreatic şi formarea de pseudochisturi. Îngrijirea de susţinere timpurie în terapie intensivă este esenţială în pancreatita acută severă. Intervenţiile radiologice, endoscopice sau chirurgicale pot fi necesare pentru pacienţii cu pseudochist, abces pancreatic sau necroză infectată.

Dureri abdominale cronice

Durerea abdominală cronică se referă la durerea care este fie episodică, fie continuă şi durează o perioadă de cel puţin 2 luni. Prevalenţa durerilor abdominale cronice la copii variază de la 0,5 la 19% şi în funcţie de grupa de vârstă evaluată. Principiile diagnosticului în ceea ce priveşte evaluarea clinică sunt similare cu cele ale durerii abdominale acute, dar etiologiile diferă. Pe lângă cauzele organice, o cauză importantă este durerea abdominală neorganică, care este responsabilă pentru aproape 75% din toate cazurile. Conform criteriilor Roma III, o astfel de durere este numită „durere abdominală legată de tulburări gastro-intestinale funcţionale”.

Pancreatită cronică

Această afecţiune se caracterizează prin episoade recurente de durere abdominală şi insuficienţă pancreatică exocrină şi/sau endocrină. La imagistica, diagnosticul se bazează pe demonstrarea calcificării pancreatice şi/sau a ductului pancreatic dilatat. Pancreatita cronică la copii poate fi idiopatică sau ereditară, autoimună, tropicală, metabolică (hipercalcemie) sau secundară pancreatitei acute recurente.

Copiii prezintă iniţial episoade repetate de durere pancreatică. Diareea cronică cu malabsorbţie a grăsimilor (insuficienţă exocrină) şi simptomele diabetului zaharat se dezvoltă mai târziu, împreună cu eşecul de a se dezvolta. Complicaţiile locale includ pseudochistul, ascita pancreatică, strictura ductului pancreatic, stricturile biliare şi hipertensiunea portală din cauza trombozei venei splenice. Aceşti pacienţi prezintă, de asemenea, un risc crescut de carcinom pancreatic, în special cei cu pancreatită ereditară.

Abdomenul cu raze X poate prezenta calcificare pancreatică. Ecografia şi tomografia computerizată demonstrează dilataţie ductală (Fig. 11.7), stricturi, calcifiere şi modificarea dimensiunii sau ecotextura pancreasului. ERCP sau MRCP ajută la definirea anatomiei ductale pancreatice (de exemplu strictura proeminentă,

Fig. 11.6: Endoscopie gastrointestinală superioară care arată ulcer duodenal în prima parte a duodenului

Fig. 11.7: CT care arată ductul pancreatic principal dilatat în pancreatita cronică

Sindromul durerii abdominale funcţionale în copilărie. Aceasta se referă la dureri abdominale episodice sau continue care îndeplinesc criterii insuficiente pentru alte tipuri. Criteriile pentru durerea abdominală funcţională din copilărie sunt îndeplinite dacă copilul prezintă unul sau mai multe dintre următoarele simptome cel puţin 25% din timp: o oarecare pierdere a funcţionării zilnice şi simptome somatice suplimentare, cum ar fi dureri de cap, dureri de membre sau dificultăţi de somn.

Dintre diferitele tipuri menţionate mai sus, durerea abdominală funcţională este cea mai frecventă. Diagnosticul durerii abdominale funcţionale din copilărie depinde de excluderea cu încredere a etiologiei organice folosind o anamneză şi o examinare atentă; investigaţiile ample sunt inutile. Istoricul ar trebui să includă nu numai detalii despre durere, ci şi detalii despre familie, mediul emoţional al copilului acasă şi la şcoală, personalitate, abilităţi de adaptare, performanţă şcolară şi factori de stres. Prezenţa simptomelor alarmante (Tabelul 11.6) creşte probabilitatea de tulburare organică şi justifică teste de diagnostic ulterioare. În absenţa semnalelor roşii, randamentul diagnostic al investigaţiilor este slab. Hemograma, VSH, rutina de scaun şi sânge ocult şi microscopia urinei trebuie efectuate în toate cazurile pentru a exclude boli organice. Ecografia abdominală nu este de ajutor; prezenţa ganglionilor limfatici <10 mm nu este o constatare semnificativă. Investigaţii suplimentare sunt necesare numai la cei cu simptome de alarmă şi pe baza diagnosticului probabil.

Scopul managementului copiilor cu dureri abdominale funcţionale este de a pune un diagnostic pozitiv, de a normaliza stilul de viaţă pentru a nu permite durerii să reducă

activităţile zilnice sau performanţa şcolară şi de a rectifica factorii psihologici. Cheia managementului este consilierea părinţilor şi a copilului, atât în comun, cât şi separat. Părinţii trebuie să fie liniştiţi cu privire la natura benignă a bolii şi se pune accent pe evitarea prea multă atenţie acordată copilului. Conceptul de hiperalgezie viscerală ar trebui explicat părinţilor. Furnizarea unei diete hrănitoare cu fibre adecvate şi evitarea consumului de băuturi carbogazoase şi alimente rafinate ajută la reducerea balonării. Rolul amitriptilinei şi hipnoterapiei este limitat la câteva cazuri refractare.

Tabelul 11.6: Semne sau caracteristici „steagul roşu" care indică o boală gravă la un copil cu dureri abdominale

Durere localizată departe de ombilic în cadranul superior sau inferior drept

Durere nocturnă

Eşecul de a prospera; pierdere în greutate

Vărsături semnificative; vărsături bilioase Pierderi de sânge gastro-intestinale

Diaree cronică Febră persistentă Icter Artrită; erupţie cutanată. Istoric familial de boală inflamatorie intestinală Sensibilitate sau masă localizată în abdomen; organomegalie Fistule perianale

Lectură sugerată

Berger MY, Gieteling MJ, Berminga MA Dureri abdominale cronice la copii. BM) 2007;334:997-1002

Chiou E, Nurko S Managementul durerii abdominale funcţionale şi al sindromului de colon iritabil la copii şi adolescenţi. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2010;4:293-304

Dureri abdominale cronice la copii. Subcomitetul Academiei Americane de Pediatrie pentru durerile abdominale cronice; Societatea Nord-Americană pentru Gastroenterologie Pediatrică, Hepatologie şi Nutriţie. Pediatrie 2005;115:e370-81

Marin JR, Alpern ER. Dureri abdominale la copii. Emerg Med Clin North Am 2011;29:401-28

DIAREE ACUTA

Diareea este definită ca o modificare a consistenţei şi frecvenţei scaunelor, adică scaune lichide sau apoase, care apar de >3 ori pe zi. Dacă există sânge asociat în scaune, se numeşte dizenterie. În marea majoritate a cazurilor, aceste episoade acute dispar în 7 zile. Diareea acută poate persista mai mult de 2 săptămâni în 5-15% din cazuri, ceea ce este etichetat ca diaree persistentă.

Povara anuală globală a diareei este uriaşă şi afectează

5 miliarde de cazuri şi provocând aproximativ 2 milioane de decese pe an. Diareea reprezintă peste 20% din toate decesele la copiii sub cinci ani. Cele mai importante două consecinţe ale diareei la copii sunt malnutriţia şi deshidratarea. Malnutriţia şi diareea formează un cerc vicios, deoarece malnutriţia creşte riscul şi severitatea diareei. Absorbţia afectată, pierderea nutrienţilor, catabolismul crescut şi hrănirea necorespunzătoare în diaree agravează severitatea malnutriţiei. Un copil poate pierde la fel de multă apă şi electroliţi din organism în timpul unui episod de diaree ca un adult, ceea ce se traduce într-o proporţie mai mare din pierderea totală de apă corporală la copil. Deshidratarea semnificativă cu stare electrolitică şi acido-bazică anormală apare în 2-5% din toate cazurile de diaree, care poate fi fatală.

Etiologie

Infecţiile intestinale sunt cea mai frecventă cauză a diareei acute. Cu toate acestea, anumite medicamente, alergia alimentară, infecţiile sistemice (de exemplu, infecţia tractului urinar şi otita medie) şi afecţiunile chirurgicale (de exemplu, apendicita sau boala Hirschsprung) se prezintă de asemenea ca diaree acută. Agenţii cauzali ai diareei acute (Tabelul 11.7) pot fi identificaţi în aproape 70-80% din episoadele de diaree acută. Rotavirusul rămâne principala cauză a gastroenteritei severe, deshidratante, la nivel mondial. În India, rotavirusul şi E. coli enterotoxigenă reprezintă aproape jumătate din totalul episoadelor diareice la copii. În diareea cu rotavirus, vărsăturile sunt o caracteristică precoce, iar diareea este mai severă. Holera contează

10% cazuri; este endemic în unele părţi şi poate apărea în focare. În holeră, scaunele sunt ca apa de orez, vărsăturile sunt frecvente şi debutul rapid al deshidratării severe are loc în câteva ore. În afară de E. coli producătoare de enterotoxine (ETEC), care reprezintă aproape 20% din diareea copilăriei, E. coli enteroinvazivă (EIEC) şi E. coli enterohemoragică (EHEC) pot provoca dizenterie. EHEC poate, de asemenea, o cauză a sindromului hemolitic-uremic. Shigella

Tabelul 11. 7: Cauzele diareei acute

Bacterian

Escherichia coli: tipuri enterotoxigene, enteropatogenice, enteroinvazive, enterohemoragice* şi enteroagregative*

Shigella: S. sonnei, S. flexneri, S. boydii şi S. dysenteriae*

Vibrio cholerae serogrupurile 01 şi 0139

Salmonella: în principal S. typhi şi S. paratyphi speciile A, B sau C Campylobacter**

Altele: Aeromonas spp., Bacillus cereus, Clostridium difficile, Clostridium perfringens, Staphylococcus aureus, Vibrio parahemolyticus, Yersinia enterocolitica, Plesiomonas shigelloides*

Viral

Rotavirus

Calicivirusuri umane: Norovirus spp.; Sapovirus spp.

Adenovirusurile enterice serotipurile 40 şi 41

Altele: Astrovirusuri, coronavirusuri, citomegalovirus, picornavirus

Parazit

Giardia lamblia

Cryptosporidium parvum

*Entamoeba histolytica**

Cyclospora cayetanensis

Isospora belli

Altele: Balantidium coli, Blastocystis hominis, Encephalitozoon intestinalis, Trichuris trichiura*

*Provoacă diaree cu sau fără dizenterie

iar speciile de Salmonella sunt izolate în 3-7% din diareele copilăriei. Shigella reprezintă majoritatea cazurilor de dizenterie, în timp ce Entamoeba histolytica reprezintă doar 5% din dizenterie. Giardia lamblia cauzează rareori diaree acută. Infecţia cu Candida albicans poate provoca diaree acută la pacienţii cu malnutriţie, stare imunocompromisă sau în urma unui tratament antibiotic prelungit. Clostridium difficile trebuie suspectat la pacienţii care au primit antibiotice cu spectru larg.

Factori de risc

Factorii care determină susceptibilitatea la diaree includ igiena precară şi igiena personală, lipsa apei potabile sigure, practicile nesigure de preparare a alimentelor şi ratele scăzute de alăptare şi imunizare. Copiii mici (<2 ani) şi cei cu malnutriţie sunt mai susceptibili la diaree acută şi au episoade mai severe şi mai prelungite. Factorii de risc pentru episoadele prelungite şi recurente de diaree includ prezenţa hipo- sau aclorhidrie (datorită infecţiei cu Helicobacter pylori sau a terapiei cu inhibitori ai pompei de protoni), deficit selectiv de IgA, infecţie cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) şi alte afecţiuni cronice. Alterarea microflorei intestinale normale de către antibiotice poate predispune la infecţia cu C. difficile.

Patogeneza şi constatările clinice

Aproximativ 60% din greutatea corporală a unui copil este apă, prezentă în două compartimente lichide: lichidul extracelular

(ECF) şi lichid intracelular (ICF). ECF include sânge circulant, lichid intestinal şi secreţii. Pierderile diareice provin din ECF, care este relativ bogat în sodiu şi are un nivel scăzut de potasiu. Pierderea de apă din organism determină o reducere sau micşorare a volumului ECF. În jumătate din aceste cazuri, concentraţia de sodiu în plasmă rămâne aproape normală (aproximativ 140 mEq/1); în alte 40-45%cazuri, sodiul excesiv este pierdut în scaune ducând la o scădere relativă a sodiului seric (hiponatremie) şi o scădere a osmolalităţii ECF. Acest lucru determină mişcarea apei din compartimentul ECF în compartimentul ICF, provocând o contracţie suplimentară a volumului deja redus al compartimentului extracelular în deshidratarea hiponatremică. În aproximativ 5% din cazurile de diaree, mai ales dacă copilului i s-au administrat lichide cu sare suplimentară, nivelurile de sodiu seric pot fi crescute la >150 mEq/1 şi osmolalitatea ECF este crescută.

În mod normal, turgenţa sau elasticitatea pielii sunt menţinute prin apă şi grăsime din ţesut. Reducerea apei extracelulare atât în deshidratarea hipo- cât şi izonatremică afectează elasticitatea pielii. La ciupire, este nevoie de câteva secunde pentru ca pliul pielii să revină la normal. La pacienţii cu deshidratare hipernatremică, apa se deplasează din interiorul celulelor în compartimentul ECF datorită osmolalităţii crescute a ECF şi, prin urmare, maschează parţial pierderea turgenţei pielii. Pielea pare umedă, aluoasă sau piele. În această situaţie, un caz sever de deshidratare hipernatremică este probabil să fie subestimat în mod eronat ca deshidratare uşoară, cu excepţia cazului în care se remarcă sechele severe ale deshidratării, cum ar fi insuficienţa circulatorie sau renală.

Pe măsură ce compartimentul ECF este epuizat, volumul sanguin este redus. Acest lucru are ca rezultat un puls slab, firav, tensiune arterială scăzută şi extremităţi reci. Din cauza presiunii hidrostatice scăzute în glomeruli renali, filtrarea urinei este redusă. Acest lucru este de rău augur, deoarece rinichii care funcţionează prost nu pot regla tulburările metabolice. Fluxul de urină este un bun indicator al severităţii bolii. Cazurile severe sunt asociate cu insuficienţă renală.

Scaunele diareice conţin cantităţi mari de potasiu. Prin urmare, nivelul seric de potasiu scade invariabil dacă diareea persistă mai mult de câteva zile. Acest lucru este mai pronunţat la copiii cu malnutriţie severă cu rezerve de potasiu deja epuizate. Copiii afectaţi prezintă distensie abdominală, ileus paralitic şi hipotonie musculară. Electrocardiograma poate indica deprimarea ST şi unde T plate. Deoarece secreţiile intestinale sunt alcaline, bicarbonatul se pierde în scaunele diareice şi acidoza însoţeşte de obicei deshidratarea. Pacienţii rămân asimptomatici până când excesul de bază scade la 12 mmol/1. Sub acest nivel, respiraţia devine profundă şi rapidă (respiraţia Kussmaul).

Caracteristicile clinice pot fi rezumate după cum urmează. Copilului ii este sete si usor iritabil in cazurile precoce si usoare de diaree. Pe măsură ce diareea continuă şi

deshidratarea se înrăutăţeşte, copilul devine mai iritabil şi dezvoltă un aspect ciupit. Fontanela, dacă este deschisă, este deprimată, ochii par afundaţi, iar limba şi partea interioară a obrajilor par uscate. Abdomenul se poate întinde în caz de hipokaliemie. Copilul urinează la intervale mai lungi. Pe măsură ce acidoza se agravează, respiraţia devine profundă şi rapidă. În cazuri extreme, copilul apare muribund, cu puls slab şi firav, tensiune arterială scăzută şi urină redusă. Copiii cu deshidratare severă pot ceda rapid dacă nu sunt trataţi prompt.

Evaluarea copilului cu diaree acută

Obiectivele evaluării. Acestea sunt pentru: (i) determinarea tipului de diaree, adică diaree acută apoasă, dizenterie sau diaree persistentă; (ii) caută deshidratare şi alte complicaţii; (iii) evaluarea malnutriţiei; (iv) excludeţi bolile nondiareice, în special infecţiile sistemice; şi

evaluaţi alimentaţia, atât înainte de boală, cât şi în timpul bolii.

Istorie. Aceasta ar trebui să includă informaţii despre: (i) debutul diareei; durata şi numărul de scaune pe zi; (ii) sânge sau scaune; (iii) numărul de episoade de vărsături; (iv) prezenţa febrei, tusei sau a altor simptome semnificative (de exemplu, convulsii, rujeolă recentă); (v) tipul şi cantitatea de lichide (inclusiv laptele matern) şi alimentele consumate în timpul practicilor de hrănire în timpul bolii şi înainte de boală; (vi) medicamente sau alte remedii locale luate (inclusiv opioide sau medicamente antimotilitate, cum ar fi loperamida, care pot provoca distensie abdominală); şi (vii) istoricul imunizării.

Examinare. Cea mai importantă evaluare este pentru deshidratare. Gradul de deshidratare este evaluat conform Tabelului 11.8. Ar trebui să se uite la starea generală a copilului, indiferent dacă acesta este alert, neliniştit sau iritabil sau letargic sau inconştient. Alte evaluări importante sunt pentru aspectul ochilor (normali sau scufundaţi) şi capacitatea de a bea apă sau soluţie de SRO, indiferent dacă este luată în mod normal sau refuzată, luată cu nerăbdare sau incapacitatea de a bea din cauza letargiei sau comei. Deshidratarea este, de asemenea, evaluată prin senzaţia de turgenţă a pielii; după ciupire, pielea abdominală se poate aplatiza imediat, se poate întoarce lent sau se poate întoarce foarte încet (mai mult de 2 secunde). Pe baza gradului de deshidratare după anamneză şi examinare, pierderea estimată de lichid se calculează după cum urmează:

Evaluarea pierderii de lichide <50 ml/kg 50-100 ml/kg >100 ml/kg

În plus, ar trebui să se examineze caracteristicile malnutriţiei (antropometrie pentru greutate şi înălţime; examinare pentru epuizare, edem şi semne de deficienţă de vitamine), infecţie sistemică (prezenţa tusei, febră mare, respiraţie rapidă şi/sau retragere toracică sugerează pneumonie; febra de grad înalt cu splenomegalie sugerează malarie) sau leziuni fungice satelite.

Investigaţii de laborator Marea majoritate a episoadelor diareice acute pot fi gestionate eficient chiar şi în

absența investigațiilor de laborator. Microscopia scaunului nu este utilă în management, cu excepția unor situații selectate, cum ar fi holera (mișcarea săgeată sugerează Vibrio cholerae) și giardioza (trofozoiți). Cultura scaunului este de mică valoare în gestionarea de rutină a diareei acute. Este util să se decidă asupra terapiei cu antibiotice la pacienții cu dizenterie Shigella care nu răspund la antibioticele empirice inițiale. Testele pentru pH-ul scaunului și substanțele reducătoare nu sunt indicate în diareea acută. Hemograma, estimarea gazelor din sânge, electroliții serici, testele funcției renale nu sunt indicate în mod obișnuit și sunt efectuate numai dacă copilul are constatări asociate precum paloare, respirație dificilă, alterarea senzorială, convulsii, ileus paralitic sau oligurie care sugerează dezechilibru acido-bazic, diselectrolitemie sau insuficiență renală.

Principiile managementului

Managementul diareei acute are patru componente majore: (i) rehidratarea și menținerea hidratării; (ii) asigurarea unei hrăniri adecvate; (iii) suplimentarea orală cu zinc; și

recunoașterea precoce a semnelor de pericol și tratamentul complicațiilor.

Piatra de temelie a managementului diareei acute este rehidratarea prin utilizarea soluțiilor de rehidratare orală. După anamneză și examinare, starea de deshidratare a copilului este clasificată ca fără deshidratare, oarecare deshidratare sau deshidratare severă și începerea tratamentului adecvat.

Baza fiziologică pentru terapia de rehidratare orală. În majoritatea cazurilor de diaree acută, sodiul și clorura sunt secretate în mod activ de mucoasa intestinală din cauza disfuncției induse de patogen a mai multor pompe de absorbție care funcționează activ. Cu toate acestea, pompa de sodiu dependentă de glucoză rămâne intactă și funcțională transportând o moleculă de glucoză și trăgând de-a lungul unei molecule de sodiu și una de apă prin mucoasa intestinală, ducând la completarea pierderilor de sodiu și apă. Absorbția de sodiu și apă dependentă de glucoză este principiul care stă la baza înlocuirii glucozei și sodiului în raport molar de 1:1 în soluția de rehidratare orală (ORS) OMS. O considerație importantă în realizarea ORT este că osmolaritatea lichidului de înlocuire nu trebuie să depășească cea a sângelui (290 mmol/1). Menținerea lumenului intestinal la o osmolaritate mai scăzută în comparație cu sângele permite o absorbție mai mare a fluidelor în fluxul sanguin prin gradient de concentrație, ceea ce are ca rezultat, de asemenea, absorbția electroliților (prin tragerea de solvent). Deoarece concentrația de glucoză crește osmolaritatea, se sugerează ca concentrația de glucoză să nu depășească 111 mmol/1. Meta-analizele au arătat că utilizarea SRO cu osmolaritate scăzută determină reducerea debitului de scaun, scăderea vărsăturilor și scăderea utilizării fluidelor intravenoase neprogramate fără a crește riscul de hiponatremie. Din acest motiv, recomandarea de utilizare a SRO WHO standard (cu osmolaritate de 311 mmol/1) a fost schimbată cu SRO WHO cu osmolaritate scăzută (având osmolaritate de 245 mmol/1). Din 2004, pe baza recomandărilor OMS/UNICEF și IAP, Guvernul Indiei a adoptat SRO cu osmolaritate scăzută ca SRO universal unic care poate fi utilizat pentru toate vârstele și toate tipurile de diaree. Compoziția SRO cu osmolaritate scăzută este dată în Tabelul 11.9.

În absența SRO OMS, se pot administra fluide de casă adecvate, acceptabile din punct de vedere cultural, așa cum se arată în tabel.

10. Soluțiile orale trebuie administrate cu o lingură sau cu katori și în înghițituri sau în volume mici, mai degrabă decât un volum mare o dată, deoarece acest lucru crește retenția de lichide orale.

Tabelul 11.9: Compoziția SRO recomandată de OMS

fluide

Soluție de rehidratare orală, băuturi sărate (de exemplu, apă cu sare de orez sau băutură cu iaurt sărat), supă de legume sau de pui cu sare

Apă simplă, apă în care a fost gătită o cereală (de exemplu, apă de orez nesărată), supă nesărată, băuturi cu iaurt fără sare, apă verde de cocos, ceai slab neîndulcit, suc de fructe proaspete neîndulcit

Băuturi carbogazoase din comerț, sucuri de fructe din comerț, ceai îndulcit

Planul de tratament A: Tratamentul „Fără deshidratare" Astfel de copii pot fi tratați acasă după explicarea mamei/îngrijitorului despre hrănire și semnele de pericol. Mamei i se poate administra SRO WHO pentru utilizare acasă, conform Tabelului 11.11. Semnele de pericol care necesită îngrijiri medicale sunt cele ale diareei continue peste 3 zile, creșterea volumului/frecvenței scaunelor, vărsături repetate, creșterea setei, refuzul de a se hrăni, febră sau sânge în scaune.

Planul de tratament B: Tratamentul

„Ceva deshidratare"

Toate cazurile cu semne evidente de deshidratare trebuie tratate într-un centru de sănătate sau spital. Cu toate acestea, lichidul oral

Tabel 11.11: Terapie de rehidratare orală pentru prevenirea deshidratării (Planul A)

Cantitatea de SRO sau alte fluide ORT adecvate din punct de vedere cultural de administrat după fiecare scaun liber

50-100 ml

100 200 ml

Ad lib

Explicați utilizarea SRO, adică cantitatea care trebuie administrată, cum se amestecă

Dați o linguriță la fiecare 1-2 minute pentru un copil sub 2 ani

Dați înghițituri frecvente dintr-o cană pentru un copil mai mare

Dacă copilul vărsă, așteptați 10 minute. Apoi dați soluția mai încet (de exemplu, o lingură la fiecare 2-3 minute)

Dacă diareea continuă după ce pachetele de SRO sunt epuizate, spuneți-i mamei să dea alte lichide așa cum este descris mai sus sau să se întoarcă pentru mai multe terapii SRO trebuie începută prompt și continuată în timpul transportului. Necesarul de lichide se calculează în următoarele trei rubrici: (i) asigurarea necesarului zilnic normal de lichide; (ii) rehidratare pentru a corecta deficitele existente de apă sau electroliți; și (iii) întreținere pentru a înlocui pierderile în curs pentru a preveni reapariția deshidratării.

Necesarul zilnic de lichide la copii este calculat după cum urmează:

Până la 10 kg = 100 ml/kg

10-20 kg = 50 ml/kg >20 kg = 20 ml/kg

De exemplu, necesarul zilnic de lichide la un copil cu greutatea de 15 kg va fi de 1250 ml (primii 10 kg, 10 x 100 = 1000 ml; încă 5 kg, 5 x 50 = 250 ml, total 1000 + 250 = 1250 ml).

Terapia de înlocuire a deficitului sau de rehidratare este calculată ca 75 ml/kg de SRO, care se administrează în decurs de 4 ore. Dacă SRO nu poate fi administrată pe cale orală, se poate folosi sondă nazogastrică. Dacă greutatea copilului nu poate fi luată, atunci numai vârsta poate fi utilizată pentru a calcula necesarul de lichide, așa cum se arată în Tabelul 11.12.

Dacă după 4 ore, copilul are încă ceva deshidratare, trebuie administrat un alt tratament cu SRO (ca în terapia de rehidratare). Această terapie este eficientă în 95% din cazuri. Terapia de rehidratare orală poate fi ineficientă la copiii cu o rată mare de purjare a scaunului de >5 ml/kg greutate corporală/h, vărsături persistente >3 pe oră, ileus paralitic și prepararea incorectă a SRO (soluție foarte diluată).

Terapia cu fluide de întreținere pentru a înlocui pierderile. Această fază ar trebui să înceapă când semnele de deshidratare dispar, de obicei în 4 ore. SRO trebuie administrat în volume egale cu pierderile diareice, de obicei până la maximum 10 ml/kg per scaun. Alăptarea și hrana semisolidă sunt continuate după înlocuirea deficitului. Apa plată poate fi oferită între ele.

Plan de tratament C: Copii cu „deshidratare severă”

Fluidele intravenoase trebuie începute imediat utilizând Ringer lactat cu 5% dextroză. Soluția salină normală sau soluția Ringer simplă poate fi utilizată ca alternativă, dar numai 5% dextroză nu este eficientă. Se administrează un total de 100 ml/kg de lichid, peste 6 ore la copiii <12 luni și peste 3 ore la copiii >12 luni, după cum se arată mai jos.

Soluția SRO trebuie începută simultan dacă copilul poate lua pe cale orală. Dacă nu se pot administra fluide IV (din motive de acces, disponibilitate logistică sau în timpul transportului), hrănirea nazogastrică se administrează la 20 ml/kg/h timp de 6 ore (total 120 ml/kg). Copilul trebuie reevaluat la fiecare 1-2 ore; dacă există vărsături repetate sau distensie abdominală, lichidele orale sau nazogastrice se administrează mai lent. Dacă nu există nicio îmbunătățire a hidratării după 3 ore, lichidele intravenoase trebuie începute cât mai devreme posibil.

Copilul trebuie reevaluat la fiecare 15-30 de minute pentru puls şi starea de hidratare după primul bolus de 100 ml/

kg de lichid IV. Gestionarea după încheierea hidratării intravenoase se face după cum urmează:

Vârstă

<12 luni

>12 luni

* Cele de mai sus se pot repeta dacă copilul continuă să aibă puls radial slab/nepalpabil

Persistența deshidratării severe. Se repetă perfuzia intravenoasă.

Hidratarea este îmbunătățită, dar este prezentă o oarecare deshidratare. lichidele intravenoase sunt întrerupte; SRO se administrează timp de 4 ore conform Planului B

Nu există deshidratare. lichidele intravenoase sunt întrerupte; este urmat Planul de tratament A.

Copilul trebuie observat cu cel puțin 6 ore înainte de externare, pentru a confirma că mama este capabilă să mențină hidratarea copilului prin administrarea de soluție SRO.

Probleme unice la sugarii cu vârsta sub 2 luni Alăptarea trebuie să continue în timpul procesului de rehidratare, ori de câte ori copilul este capabil să sugă. Complicațiile precum septicemia, ileusul paralitic şi tulburările electrolitice severe sunt mai probabile la copiii mici cu diaree decât la vârste mai înaintate. Diareea la acești sugari ar trebui tratată în mod ideal ca pacient internat de către medici experimentați din centrele de tratament cu facilități adecvate. Acest lucru permite evaluarea atentă a necesității de antibiotice sistemice şi monitorizarea.

Managementul nutrițional al diareei

Copiii cu malnutriție severă (marasmus sau kwashiorkor) prezintă un risc crescut de a dezvolta atât diaree acută, cât şi complicații ale acesteia, cum ar fi infecție sistemică severă, deshidratare, insuficiență cardiacă, deficiențe de vitamine şi minerale. Hrănirea nu trebuie restricționată la astfel de pacienți, deoarece aceasta agravează complicațiile şi crește morbiditatea şi mortalitatea. Hrănirea precoce în timpul diareei nu numai că scade volumul

scaunului prin facilitarea absorbţiei de sodiu şi apă împreună cu nutrienţii, dar facilitează şi recuperarea precoce a epiteliului intestinal şi previne malnutriţia. Odată ce starea copilului începe să se îmbunătăţească, se administrează un aport mai mare decât cel recomandat pentru a facilita creşterea completă a recuperării.

Următoarele sunt recomandările privind managementul alimentar al diareei acute: i. La sugarii alăptaţi exclusiv la sân, alăptarea ar trebui să continue, deoarece ajută la o creştere mai bună în greutate şi scade riscul de diaree persistentă.

Alimentele optime cu densitate energetică, cu cel mai mic volum, recomandate pentru hrănirea de rutină în gospodărie, trebuie oferite în cantităţi mici, dar frecvent (la fiecare 2-3 ore).

Alimentele de bază nu oferă calorii optime pe unitatea de greutate şi acestea ar trebui să fie îmbogăţite cu grăsimi sau ulei şi zahăr, de exemplu khichri cu ulei, orez cu lapte sau caş şi zahăr, piure de banane cu lapte sau caş, piure de cartofi cu ulei şi linte.

Trebuie evitate alimentele cu conţinut ridicat de fibre, de exemplu fructele şi legumele grosiere.

La sugarii nealaptati, laptele de vaca sau de bivolita poate fi administrat nediluat dupa corectarea deshidratarii impreuna cu alimente semisolide. Laptele nu trebuie diluat cu apă în nicio fază de diaree acută. Alternativ, sunt de preferat amestecurile de cereale din lapte, de exemplu dalia, sago sau amestecul de lapte-orez.

Hrănirea de rutină fără lactoză, de exemplu formula de soia, nu este necesară în timpul diareei acute, chiar şi atunci când sunt detectate substanţe reducătoare în scaun.

În timpul recuperării, trebuie încercat un aport de cel puţin 125% din cantităţile dietetice recomandate cu alimente bogate în nutrienţi; acest lucru ar trebui să continue până când copilul ajunge la greutatea înainte de îmbolnăvire şi, în mod ideal, până când copilul atinge o stare de nutriţie normală.

Suplimentare cu zinc

S-a constatat că deficitul de zinc este larg răspândit în rândul copiilor din ţările în curs de dezvoltare. Pierderile intestinale de zinc în timpul diareei agravează deficitul preexistent de zinc. Suplimentarea cu zinc este acum parte a îngrijirii standard împreună cu SRO la copiii cu diaree acută. Este util în scăderea severităţii şi a duratei diareei şi, de asemenea, a riscului de diaree persistentă. Zincul este recomandat a fi suplimentat sub formă de sulfat, acetat sau gluconat, în doză de 20 mg zinc elementar pe zi pentru copiii >6 luni pe o perioadă de 14 zile.

Tratament simptomatic

O vărsătură ocazională la un copil cu diaree acută nu necesită antiemetice. Dacă vărsăturile sunt severe sau recurente şi interferează cu aportul de SRO, atunci trebuie administrată o

singură doză de ondansetron (0,1-0,2 mg/kg/doză). Copiii cu vărsături refractare în ciuda administrării de ondansetron pot necesita lichide intravenoase.

Distensia abdominală nu necesită tratament specific. zgomotele intestinale sunt prezente şi distensia este uşoară. Ileusul paralitic trebuie suspectat dacă zgomotele intestinale sunt absente şi abdomenul este destins. Ileusul paralitic poate apărea din cauza hipopotasemiei, aportului de agenţi antimotilitate, enterocolitei necrozante sau septicemiei. În aceste cazuri, administrarea orală trebuie oprită. Hipokaliemia împreună cu ileusul paralitic necesită lichide intravenoase şi aspiraţie nazogastrică. Clorura de potasiu (30-40 mEq/1) trebuie administrată intravenos cu lichide parenterale, cu condiţia ca copilul să urineze.

Convulsiile asociate cu diaree pot fi datorate (i) hipo- sau hipermatremiei; (ii) hipoglicemie; (iii) hipokaliemie după terapia cu bicarbonat pentru acidoză;

encefalită; (v) meningită; (vi) convulsii febrile; sau (vii) tromboză venoasă cerebrală sau sinusului sagital. Managementul depinde de etiologie.

Terapia cu medicamente

Majoritatea episoadelor de diaree sunt autolimitate şi nu necesită nicio terapie medicamentoasă, cu excepţia câtorva situaţii. Antibioticele nu sunt recomandate pentru tratamentul de rutină al diareei acute la copii. În diareea acută, antimicrobienele sunt indicate în dizenterie bacilară, holeră, amebiază şi giardioză. Escherichiacoli sunt flora intestinală normală, iar creşterea lor pe cultură de scaun nu este o indicaţie pentru antibiotice. Diareea acută poate fi manifestarea unei infecţii sistemice şi sugarii subnutriţi, născuţi prematur şi mici sunt expuşi unui risc ridicat. Astfel, astfel de copii ar trebui să fie examinaţi şi să li se administreze antibiotice sistemice adecvate în zilele de vârstă adecvate pentru sepsis. Prezenţa (i) suptării slabe; (ii) distensie abdominală; (iii) febră-hipotermie; (iv) respiraţie rapidă; şi

letargia sau inactivitatea semnificativă la sugarii bine hrăniţi şi bine hidrataţi indică sepsis.

Există puţine dovezi ştiinţifice că agenţii de legare pe bază de pectină, caolin sau săruri de bismut sunt utili. Utilizarea lor nu este recomandată în diareea acută. Agenţii antimotilitate precum analogii sintetici ai opiaceelor (clorhidrat de difenoxilat sau lomotil şi loperamidă sau imodium) reduc peristaltismul sau motilitatea intestinală şi nu trebuie utilizaţi la copiii cu diaree acută. Reducerea motilităţii intestinale permite mai mult timp bacteriilor dăunătoare să se înmulţească. Aceste medicamente pot provoca distensie a abdomenului, ileus paralitic, creşterea bacteriană excesivă şi sepsis şi pot fi periculoase, chiar fatale, la sugari.

Agenţii antisecretori au fost utilizaţi în diareea acută. Racecadotril este un medicament antisecretor care îşi exercită efectele antidiareice prin inhibarea encefalinazei intestinale. Studii recente au raportat unele dovezi în favoarea racecadotrilului faţă de placebo sau nicio intervenţie în reducerea debitului de scaun şi a duratei diareei la copiii cu diaree acută. Cu

toate acestea, sunt necesare mai multe date privind eficacitatea înainte de a putea fi recomandat pentru utilizare de rutină la toți copiii cu diaree acută.

Probioticele, definite ca microorganisme care exercită efecte benefice asupra sănătății umane atunci când colonizează intestinul, au fost propuse ca terapie adjuvantă în tratamentul diareei acute. Mai multe microorganisme precum Lactobacillus rhamnosus (fostul Lactobacillus casei tulpina GG sau Lactobacillus GG), L. plantarum, mai multe tulpini de bifidobacterii, Enterococcus faecium SF68 și drojdia Saccharomyces boulardii s-au dovedit a avea o anumită eficacitate într-o fază de reducere a duratei timpurii a începutului boală. Eficacitatea preparatelor probiotice este specifică tulpinii și concentrației (dozei). Cu toate acestea, utilizarea de rutină a probioticelor la pacienții cu diaree acută nu este recomandată.

Prevenirea diareei și a malnutriției

Prevenirea diareei și a consecințelor sale nutriționale ar trebui să primească un accent major în educația pentru sănătate. Cele trei măsuri principale pentru a realiza acest lucru sunt:

1. Nutriție adecvată. Deoarece laptele matern oferă avantaje distincte în promovarea creșterii și dezvoltării sugarului și în protecția împotriva bolilor diareice, continuarea acestuia ar trebui încurajată. Alăptarea exclusivă poate să nu fie adecvată pentru a susține creșterea dincolo de primele 6 luni de viață. Prin urmare, hrănirea suplimentară cu amestecuri alimentare bogate în energie care conțin cantități adecvate de nutrienți ar trebui introdusă până la vârsta de 6 luni fără întreruperea alăptării.

Salubritate adecvată. Îmbunătățirea igienizării mediului, alimentarea cu apă curată, sistemul adecvat de eliminare a apelor uzate și protecția alimentelor împotriva expunerii la contaminarea bacteriană sunt strategii eficiente pe termen lung pentru controlul tuturor bolilor infecțioase, inclusiv diareea. Trei 'C-uri; mâinile curate, recipientul curat și mediul curat sunt mesajele cheie. Mama ar trebui să fie educată corespunzător despre asta. Alimentele complementare trebuie protejate împotriva contaminării în timpul preparării, depozitării sau în momentul administrării.

Vaccinare. Dovezile sugerează că odată cu îmbunătățirea salubrității și a igienei în țările în curs de dezvoltare, povara infecțiilor bacteriene și parazitare a scăzut și agenții virali și-au asumat un rol etiologic din ce în ce mai important. Sunt disponibile acum vaccinuri eficiente împotriva celui mai comun agent, adică rotavirusul, iar utilizarea lor ar putea fi o strategie eficientă pentru prevenirea diareei acute.

Lectură sugerată

Bhatnagar S, Lodha R, Choudhury P, Sachdev HPS, ShahN, Narayan S și colab. Ghidurile IAP 2006 privind managementul diareei acute. Pediatrie indiană 2007; 44:380

Tratamentul diareei: un manual pentru medici şi alţi lucrători seniori din domeniul sănătăţii. OMS (2005). WHO/CDD/SER/80.2

Dizenterie

Dizenteria se referă la prezenţa sângelui vizibil în scaun şi este o consecinţă a infecţiei colonului.

fie de bacterii, fie de amibe. Dizenteria bacilară este mult mai frecventă la copii decât dizenteria amibiană. Bacteriile care provoacă diareea sângeroasă sunt speciile Shigella (5. dysenteriae, S. flexneri, S. boydii şi S. sonnei.), E. coli enteroinvazive şi enterohemoragice, Salmonella şi Campylobacter jejuni. S. flexneri este cel mai frecvent organism raportat în ţările în curs de dezvoltare, iar S. dysenteriae este asociat cu epidemii de dizenterie.

Un copil cu dizenterie bacilara prezinta febra si diaree. La început, diareea poate fi apoasă, dar apoi prezintă mucus şi sânge amestecat cu scaune. Există tenesmus, care se referă la defecare ineficientă împreună cu încordare şi disconfort suprapubian. Boala poate fi complicată de deshidratare, diselectrolitemie, sindrom hemolitic uremic, convulsii, megacolon toxic, perforaţie intestinală, prolaps rectal şi, foarte rar, encefalopatie Shigella.

Administrarea SRO, continuarea dietei orale, suplimentarea cu zinc şi antibioticele sunt componentele tratamentului. Cultura scaunului şi sensibilitatea trebuie trimise înainte de a începe antibioticele empirice. Agenţii antimicrobieni reprezintă pilonul de bază al terapiei tuturor cazurilor de shigeloză. Pe baza siguranţei, costului redus şi eficacităţii, ciprofloxacina (15 mg/kg/zi în două prize divizate timp de 3 zile) a fost recomandată de Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) ca antibiotic de primă linie pentru shigeloză. Cu toate acestea, rezistenţa antimicrobiană la fluorochinolone a crescut semnificativ din 2002 până în 2011 şi doar ceftriaxona s-a dovedit a fi eficient în mod uniform. Ţinând cont de acest lucru, ceftriaxona intravenoasă (50100 mg/kg/zi timp de 3-5 zile) ar trebui să fie prima linie de tratament la un copil bolnav. La un copil stabil, se poate administra fie ciprofloxacină, fie cefiximă orală, dar pacientul trebuie monitorizat pentru ameliorarea clinică în 48 de ore (scăderea febrei, a frecvenţei scaunelor şi a sângelui în scaune). Dacă nu se observă nicio ameliorare la 48 de ore, antibioticele trebuie schimbate în mod corespunzător. Azitromicina orală (10 mg/kg/zi timp de 3 zile) poate fi utilizată pentru shigeloză, dar experienţa este limitată.

Dizenteria amibiană este mai puţin frecventă în rândul copiilor. Debutul este insidios. Tinidazolul sau metronidazolul este medicamentul de elecţie. Orice copil mic care prezintă sânge în scaun şi dureri abdominale persistente trebuie suspectat că are invaginaţie şi evaluat în consecinţă.

DIAREE PERSISTENTĂ

Diareea persistenta este un episod de diaree, de presupusa etiologie infectioasa, care debuteaza acut dar dureaza mai mult de 14 zile. Nu trebuie confundată cu diareea cronică

care are o durată prelungită, dar cu debut insidios şi include afecţiuni care cauzează malabsorbţie.

Etiopatogenie

Deşi diareea persistentă începe ca o diaree infecţioasă acută, prelungirea diareei nu se datorează în întregime infecţiei. Diverşi factori care sunt implicaţi în patogeneză includ.

1. Problema predominantă este înrăutăţirea stării nutriţionale care, la rândul său, afectează procesul reparator din intestin. Acest lucru înrăutăţeşte absorbţia nutrienţilor şi iniţiază un cerc vicios care poate fi întrerupt doar printr-o alimentaţie adecvată. Diareea persistentă este mai frecventă la copiii subnutriţi. Pe lângă malabsorbţie, malnutriţia rezultă şi din aportul inadecvat de calorii din cauza anorexiei, hrănirea defectuoasă şi consilierea necorespunzătoare cu privire la hrănire de către medici. Unul dintre obstacolele majore în calea refacerii nutriţionale este intoleranţa secundară la lactoză şi, în unele cazuri, digestia defectuoasă a altor carbohidraţi complecşi din cauza scăderii dizaharidazelor de la marginea periei.

E. coli patogenă, în special tipurile enteroagregative şi enteroaderente, au ca rezultat malabsorbţie prin cauzarea infecţiei persistente.

Infecţiile asociate ale tractului urinar sau un alt focar de infecţie (mai frecvent la copiii malnutriţi) contribuie la eşecul de a prospera şi la mortalitate.

Prelungirea unei diarei acute poate fi rareori o manifestare a alergiei la proteinele din laptele de vacă. Creşterea permeabilităţii intestinale în diaree predispune la sensibilizarea la antigenele alimentare orale.

Utilizarea antibioticelor în diareea acută suprimă flora intestinală normală. Acest lucru poate duce la creşterea excesivă a bacteriilor cu bacterii patogene şi/sau creşterea excesivă a ciupercilor, ducând la diaree persistentă şi malabsorbţie.

Infecţia cu Cryptosporidium este frecvent implicată în diareea persistentă, chiar şi la copiii imunocompetenţi

Caracteristici clinice

Majoritatea pacienţilor cu diaree persistentă trec mai multe scaune moale pe zi, dar rămân bine hidrataţi. Deshidratarea se dezvoltă numai la unii pacienţi din cauza debitului mare de scaun sau atunci când aportul oral este redus din cauza infecţiilor sistemice asociate. Consecinţele majore ale diareei persistente sunt scăderea creşterii, agravarea malnutriţiei şi decesul din cauza bolilor diareice sau nondiareice. Prezenţa intoleranţei secundare la lactoză trebuie luată în considerare atunci când scaunele sunt explozive (adică amestecate cu gaze şi trecute cu zgomot) şi în prezenţa excoriaţiei perianale. pH-ul scaunului este scăzut, iar testul scaunului pentru substanţe reducătoare este pozitiv. Lactoza alimentară neabsorbită odată administrată în colon este transformată în hidrogen şi acid lactic de către bacteriile colonice. Acidul lactic are ca rezultat scăderea pH-ului scaunului, scaunele

explozive se datorează hidrogenului, iar lactoza neabsorbită dă substanţe reducătoare pozitive, dacă este testată. Nu este nevoie de teste de laborator pentru pH-ul scaunului şi substanţe reducătoare atunci când istoricul este clasic şi excoriaţia este marcată.

management

Principiile managementului sunt: (i) corectarea deshidratării, electroliţilor şi hipoglicemiei; (ii) evaluarea infecţiilor cu ajutorul investigaţiilor adecvate (hemogramă, hemocultură şi urocultură) şi managementul acestora;

Nutriţie

Hrănirea trebuie începută cel mai devreme. Initial se dau zilnic 6-7 furaje si se asigura un aport caloric total zilnic de 100 kcal/kg/zi. Aportul caloric trebuie crescut treptat pe parcursul a 1-2 săptămâni până la 150 kcal/kg/zi pentru a obţine o creştere în greutate. Hrănirea cu sondă (nazogastrică) poate fi făcută iniţial la copiii cu apetit scăzut din cauza prezenţei unei infecţii grave. Pentru a asigura absorbţia şi scăderea debitului de scaun, se poate încerca să depăşească diferitele grade de digestie incorectă a carbohidraţilor folosind diete cu diferite grade de excludere a carbohidraţilor sub formă de diete A (scăzut în lactoză), dieta B (fără lactoză) şi dieta C (fără carbohidraţi complecşi) (Tabelul 11.13).

Dieta iniţială A (dietă cu conţinut scăzut de lactoză; tern de orez cu lapte, sooji cu lapte, orez cu caş, dalia) Aceasta se bazează pe faptul că intoleranţa secundară la lactoză există la copiii cu diaree persistentă şi malnutriţie. Studiile clinice au arătat că dieta cu conţinut redus de lactoză este tolerată la fel de bine ca şi dieta total fără lactoză, fără a creşte semnificativ producţia de scaune sau riscul de deshidratare. Dacă pacientul este hrănit în întregime cu lapte animal, cantitatea trebuie redusă la 50-60 ml/kg, cu cel mult 2 g de lactoză/kg/zi. Pentru a reduce concentraţia de lactoză din laptele animal, acesta trebuie amestecat cu cereale, dar nu diluat cu apă, deoarece aceasta reduce conţinutul caloric. Amestecurile de cereale din lapte, de exemplu, lapte sau caş amestec de orez, sooji cu lapte sau dalia sunt gustoase, oferă proteine de bună calitate şi unii micronutrienţi şi au ca rezultat creşterea în greutate mai rapidă decât dietele fără lapte.

A doua dietă B (dietă fără lactoză cu amidon redus) Aproximativ 65-70% dintre copii se îmbunătăţesc cu dieta iniţială A. Restul au digestia afectată a amidonului şi a dizaharidelor, altele decât lactoza. Aceşti copii, dacă nu suferă de infecţie sistemică, li se recomandă dieta B care nu conţine lapte (lactoză) şi oferă carbohidraţi sub formă de amestec de cereale şi glucoză. Proteina din lapte este înlocuită cu pui, ou sau hidrolizat proteic. Conţinutul de amidon este redus şi parţial substituit cu glucoză. Inlocuirea doar unei parti din cereale cu glucoza creste digestibilitatea dar in acelasi timp nu determina o osmolaritate foarte mare.

A treia dietă C (dietă pe bază de monozaharide) În general, 80-85% dintre pacienţii cu diaree persistentă severă se vor recupera cu creşterea susţinută în greutate la dieta iniţială A sau la a doua dietă B. Un procent mic poate să nu tolereze un aport moderat de cereale din dieta B. Aceşti copii primesc dieta C care conţine doar glucoză şi o sursă de proteine sau alb de pui

disponibil în comerț sau hidroat de proteine. Densitatea energetică este crescută prin adăugarea de ulei în dietă.

Strategia de excludere a carbohidraților în diferite grade în dietele planului A, B și C este menită să ocolească problema malabsorbției carbohidraților. În plus, dieta cu banane verzi (necoapte) câștigă acceptare pentru tratamentul diareei persistente. Fermentarea fibrelor solubile nedigerabile din banana verde (necoaptă) gătită de către bacteriile colonice generează acizi grași cu lanț scurt care sunt absorbiți împreună cu sodiul, conservând astfel nutrienții dietetici.

Indicații pentru schimbarea de la dieta inițială (dieta A) la următoarea dietă (dieta B sau dieta C) Dieta trebuie schimbată la nivelul următor dacă copilul prezintă (i) marcat

Tabelul 11.13: Diete pentru diaree persistentă

Dieta A (lactoză redusă)

Constituenții

Lapte (1/3 katori/50 ml)

Pudră de orez umflat/ orez gătit sau sooji (2 linguriițe/6 g)

Zahăr (lh linguriță/7 g)

Ulei (1 lingurita/ 4,5 g)

Apă (2/3 katori/100 ml)

Pregătirea

Se amestecă laptele, zahărul și orezul, se adaugă apă fiartă și se amestecă bine, se adaugă ulei.

Conținutul de nutrienți

85 kcal și 2,0 g proteine la 100 g

Dieta C (pe bază de monozaharide)

Piure de pui (5 lingurite/15 g) sau albus de ou (3 lingurite/jumatate de albus)

Glucoză (lh linguriță/7 g)

Ulei (lh linguriță/7 g)

Apă (1 katori/150 ml)

Se fierbe puiul şi se face piure după îndepărtarea oaselor. Se amestecă cu glucoză şi ulei. Adăugaţi apă fiartă pentru a face o hrană fluidă

67 kcal şi 3,0 g proteine la 100 g

creşterea frecvenţei scaunelor (de obicei mai mult de 10 scaune apoase/zi) în orice moment după cel puţin 48 de ore de la iniţierea dietei; (ii) caracteristici ale deshidratării în orice moment după iniţierea tratamentului; sau (iii) eşecul creşterii în greutate până în ziua 7 în absenţa infecţiei sistemice iniţiale sau dobândite în spital. Cu excepţia cazului în care semnele de eşec al tratamentului apar mai devreme, fiecare dietă trebuie administrată pentru o perioadă minimă de 7 zile. Reluarea dietei obişnuite după externare. Copiilor externaţi după o dietă fără lapte trebuie să li se administreze cantităţi mici de lapte ca parte a unei diete mixte după 10 zile. Dacă tolerează acest lucru şi nu prezintă semne de intoleranţă la lactoză (dureri abdominale, distensie abdominală şi flatulenţă excesivă), laptele poate fi crescut treptat în următoarele zile. Dieta normală adecvată vârstei poate fi apoi reluată în următoarele câteva săptămâni.

Suplimente de vitamine şi minerale Suplimentele de multivitamine şi minerale, de aproximativ două ori doza zilnică recomandată, trebuie administrate tuturor copiilor timp de cel puţin 2-4 săptămâni. Suplimentele de fier trebuie introduse numai după ce diareea a încetat. Vitamina A (în doză unică) şi zincul sunt suplimentate, deoarece ambele îmbunătăţesc recuperarea după diareea persistentă. O singură doză orală de vitamina A trebuie administrată de rutină, la 2.00.000 UI pentru copiii > 12 luni sau 100.000 UI pentru copiii 6-12 luni. Copiii care cântăresc mai puţin de 8 kg, indiferent de vârstă, trebuie să primească 1.00.000 UI de vitamina A. Se administrează 10-20 mg pe zi de zinc elementar timp de cel puţin 2 săptămâni copiilor cu vârsta cuprinsă între 6 luni şi 3 ani.

Suplimente suplimentare pentru sugarii şi copiii cu malnutriţie severă Acestor copii sunt furnizate suplimente de magneziu şi potasiu. Magneziul se administrează pe cale intramusculară la 0,2 ml/kg/doză de sulfat de magneziu 50% de două ori pe zi timp de 2-3 zile. Potasiul este suplimentat la 5-6 mEq/kg/zi pe cale orală sau ca parte a perfuziei intravenoase în perioada iniţială de stabilizare.

Rolul antibioticelor Utilizarea fără discernământ a antibioticelor în tratamentul diareei acute se numără printre motivele diareei persistente. Prin urmare, utilizarea antibioticelor empirice la internare trebuie individualizată şi rezervată copiilor cu oricare dintre următoarele caracteristici: (i) malnutriţie severă (majoritatea acestor copii au infecţii sistemice asociate şi semnele clinice de infecţie pot să nu fie evidente); şi (ii) dovezi ale infecţiei sistemice. O combinaţie de cefalosporină şi aminoglicozidă poate fi începută empiric şi ulterior modificată în funcţie de rapoartele de cultură/sensibilitate. Infecţia tractului urinar este frecventă (observată la 1015%) şi trebuie tratată corespunzător.

Monitorizarea răspunsului la tratament

Tratamentul de succes se caracterizează prin aportul alimentar adecvat, frecvența redusă a scaunelor diareice (<2 scaune lichide/zi timp de 2 zile consecutive) și creșterea în greutate. Majoritatea copiilor vor pierde în greutate în primele 1-2 zile și apoi vor crește constant în greutate pe măsură ce infecțiile asociate sunt tratate și diareea dispare. Toți copiii trebuie urmăriți în mod regulat chiar și după externare pentru a asigura creșterea în greutate continuă și respectarea sfatului de hrănire.

Prognoză

Majoritatea pacienților cu diaree persistentă se recuperează printr-o abordare de management alimentar intensificat, așa cum sa discutat mai sus. Un subgrup mic (<5%) poate fi refractar și necesită nutriție parenterală și un examen extins. Acești pacienți au, în general, o rată de epurare mare, continuă să slăbească, nu tolerează hrana orală și necesită trimitere către centre specializate de gastroenterologie pediatrică.

DIAREE CRONICA

Diareea cronică este o problemă frecventă la copii. Este definită ca o diaree cu debut insidios de >2 săptămâni la copii și >4 săptămâni la adulți. Termenul diaree cronică nu este sinonim cu diaree persistentă. Se discută abordarea, etiologia și managementul diareei cronice împreună cu o scurtă prezentare a unor cauze comune.

Abordare

Abordarea diareei cronice trebuie luată în considerare ținând cont de următoarele puncte:

Vârsta de debut. O listă a cauzelor comune ale diareei cronice în funcție de vârsta de debut este prezentată în Tabelul 11.14.

Diaree de tip intestin subțire sau gros. Caracteristicile anamnezei și examinării care ajută la diferențierea intestinului subțire de diareea intestinului gros sunt prezentate în Tabelul 11.15. În mod obișnuit, diareea cu volum mare fără sânge și mucus sugerează tipul de intestin subțire de diaree, iar scaunele de volum mic cu sânge și mucus sugerează tipul de diaree a intestinului gros.

Cauze gastrointestinale versus cauze sistemice: diareea este cel mai frecvent de origine intestinală și uneori pancreatică sau mai rar hepatobiliară în etiologie. Colestaza datorată obstrucției biliare sau cauzei intrahepatice poate provoca diaree din cauza malabsorbției grăsimilor. Pruritul și malabsorbția vitaminelor liposolubile (A, D, E și K) și calciului sunt frecvent asociate. Maldigestia din cauza deficitului de enzime pancreatice duce la diaree pancreatică în fibroza chistică, sindrom Shwachman-Diamond (neutropenie ciclică și anomalii osoase) sau pancreatită cronică. Alte cauze includ sindromul Zollinger-Elison și tumori secretoare precum VIPoma, carcinoid sau mastocitoză. Diareea poate fi, de asemenea, o manifestare sistemică a altor afecțiuni, cum ar fi sepsisul sau tulburările vasculare de colagen.

Întrebările specifice din istorie ar trebui să includă:

Durata simptomelor; natura, frecvența și consistența scaunelor; și prezența sângelui, mucusului sau uleiului vizibil în scaune

11. Vârsta de debut; relația dintre modificările dietetice, de exemplu introducerea laptelui sau a produselor lactate și a grâului sau

Tabel 11.14: Cauzele diareei cronice în funcție de vârsta de debut (în ordinea importanței)

Ar trebui luat în considerare la sugarii mici cu diaree cronică, în special dacă se observă febră

•• Luați în considerare dacă există antecedente de intervenție chirurgicală la intestinul subțire

*** Aceste afecțiuni rare trebuie luate în considerare numai dacă diareea este foarte devreme la debutul ei (nou-născut până la 3 luni) și au fost excluse afecțiunile comune.

Tabelul 11.15: Diferențierea intestinului subțire de diareea intestinului gros

produse din grâu, cu debut de diaree; și orice preferințe dietetice specifice, cum ar fi evitarea sucurilor

Istoric familial de atopie (alergie alimentară, astm sau rinită alergică), boală celiacă, boala Crohn sau fibroză chistică

Antecedente de intervenții chirurgicale abdominale, consum de medicamente, boli sistemice, caracteristici de obstrucție intestinală, edem pedalier, anasarca, infecții recurente la mai multe locuri, transfuzii anterioare de sânge și probleme medicale coexistente care predispun copilul la diaree (de exemplu, imunodeficiență congenitală, diabet zaharat, hipertiroidism, fibroză chistică)

Componentele importante ale examenului fizic includ

Antropometrie

Semne de deshidratare

Semne de deficienţe de vitamine sau minerale (de exemplu, xeroză conjunctivală, pete Bitot, stomatită unghiulară, glosită, cheilită, rahitism, frinodermie)

Edem, fie el simetric sau asimetric; pitting sau non-pitting (limfedem)

Febră şi semne de sepsis sistemic

Manifestări extragastrointestinale în ochi, piele, articulaţii, cavitatea bucală (sugerează boala inflamatorie intestinală, IBD)

Inspecţia zonei perianale pentru fisuri, etichete anale şi fistule (observată în IBD)

Afte bucal şi cicatrici ale infecţiilor cutanate recurente (sugerează imunodeficienţă)

Distensie abdominală, sensibilitate localizată sau generalizată, mase, hepatosplenomegalie şi ascită.

Abordare bazată pe vârsta de debut La sugarii <6 luni, trebuie luate în considerare mai întâi alergia la proteinele din laptele de vacă şi limfangiectazia intestinală. Indiciile importante pentru fiecare etiologie sunt date în Tabelul 11.16.

La copiii mici, boala celiacă este cea mai frecventă cauză de diaree cronică în nordul Indiei. Alergia la proteinele din laptele de vacă se rezolvă de obicei la 3-5 ani; prin urmare, acest diagnostic nu trebuie luat în considerare la copiii cu debut de diaree peste 5 ani. Diareea copiilor mici este un diagnostic de excludere după ce cauzele comune au fost excluse. Debutul diareei este între 6 luni şi 3 ani. Copilul trece de 3-6 scaune moale, mai ales în timpul orelor de veghe. Diareea se agravează cu o dietă cu conţinut scăzut de reziduuri, cu conţinut scăzut de grăsimi sau cu o dietă bogată în carbohidraţi. Copilul se dezvoltă bine, nu există anemie sau deficienţe de vitamine, iar diareea se rezolvă spontan până la vârsta de aproximativ 4 ani. Tratamentul este cu modificarea dietei; o grăsime mare (>40%),

se recomandă o dietă săracă în carbohidraţi (în special cu scăderea aportului de sucuri) şi creşterea fibrelor alimentare. IBD este mai puţin frecventă la această grupă de vârstă în comparaţie cu copiii mai mari. Giardioza poate fi diagnosticată dacă mai multe probe de scaun proaspăt (cel puţin 3 la număr) sunt testate pentru trofozoiţi. Laboratorului i se poate cere să utilizeze metode de concentrare. Prezenţa chisturilor de giardie la pacienţii imunocompetenţi nu merită o terapie a giardiozei.

Etiologiile limitate provoacă diaree cronică la copiii mai mari (Tabelul 11.16). O scurtă descriere a cauzelor comune ale diareei cronice este dată mai jos.

Boala celiacă

Aceasta este o enteropatie cauzată de sensibilitatea permanentă la gluten la subiecţii susceptibili genetic. Este cea mai frecventă cauză de diaree cronică la copiii cu vârsta peste 2 ani din nordul Indiei. Grupele cu risc ridicat includ subiecţii cu diabet zaharat de tip 1,

sindromul Down, deficit selectiv de IgA, boală tiroidiană autoimună, sindrom Turner, sindrom Williams, boală hepatică autoimună şi rude de gradul întâi ale pacienţilor cu boala celiacă. Aceşti subiecţi prezintă un risc crescut de a dezvolta boala celiacă şi, prin urmare, ar trebui să fie examinaţi.

Prezentare Prezentarea clasică este cu diaree de intestin subţire, insuficienţă de creştere şi anemie. Poate fi prezentă o asociere temporală între diaree şi introducerea produselor din grâu la înţărcare. Debutul diareei înainte de introducerea produselor din grâu în dietă anulează diagnosticul de boală celiacă. Se poate prezenta şi fără cronicizare

Tabelul 11.16: Indicii de diagnostic pentru cauzele importante ale diareei cronice

Debutul diareei după introducerea laptelui de vacă sau de bivoliţă sau a formulei

Sângerare rectală (din cauza colitei)

Anemie; eşecul de a prospera

Antecedente familiale de alergie sau atopie Răspuns la retragerea laptelui

Edem pedalei care nu se pun la punct care sugerează limfedem

Anasarca recurentă

Hipoalbuminemie şi hipoproteinemie Limfopenie

Hipocalcemie

Antecedente de ileus meconial Predominant sau asociat inferior

infecţii ale tractului respirator

Eşec sever de a prospera

Clubing

Istoria deceselor fraţilor

Clorura de transpiraţie ridicată (>60 mEq/1)

Febră predominantă

Infecţii recurente care implică alte site-uri Istoricul deceselor fraţilor

Organomegalie

Infecţii oportuniste la examenul scaunului diaree ca deficit de fier refractar sau anemie dimorfă care nu răspunde la suplimentele orale, statură mică, pubertate întârziată, rahitism şi osteopenie. Examinarea dezvăluie incapacitatea de a se dezvolta, pierderea grăsimii subcutanate, bătăi de club, anemie, rahitism şi semne ale altor deficienţe de vitamine.

Un indice ridicat de suspiciune pentru boala celiacă este cheia diagnosticului.

Diagnostic Principalele investigaţii necesare pentru stabilirea unui diagnostic includ:

i. Serologie. Anticorpul IgA împotriva transglutaminazei tisulare (tTG) este un test bazat pe ELISA, recomandat pentru testarea iniţială a bolii celiace. Are o sensibilitate ridicată (92-100%) şi specificitate (91-100%) atât la copii, cât şi la adulţi. Anticorpul antiendomizial IgA este un test la fel de precis (sensibilitate 88-100%; specificitate 91-100%), dar este mai dificil de efectuat. Diagnosticul bolii celiace nu trebuie să se bazeze doar pe serologia celiacă, deoarece serologia poate fi fals pozitivă, fals negativă şi sunt prezente şi variaţii interlaboratoare.

11. Endoscopie GI superioară. Poate fi normal sau poate prezenta absenţa pliurilor sau pliurilor festonate (Fig. 11.8A). În toate cazurile trebuie efectuate biopsii endoscopice multiple (4-6 la număr) din bulb şi din a doua/a treia parte a duodenului.

iii. Histologie. Modificările histologice caracteristice în boala celiacă sunt creşterea limfocitelor intraepiteliale (>30/100 enterocite), creşterea lungimii criptei, atrofia parţială până la totală a vilozităţii, scăderea raportului vilozitate/criptă şi infiltrarea plasmocitelor şi a limfocitelor în lamina propria (Fig. ll.8B).

Diagnosticul bolii celiace (pe baza criteriilor modificate ale Societăţii Europene de Gastroenterologie, Hepatologie şi Nutriţie Pediatrică, ESPGHAN) necesită următoarele:

Caracteristici clinice compatibile cu diagnosticul.

Biopsie intestinală pozitivă, aşa cum este descris mai sus, cu sau fără serologie.

Răspuns neechivoc la dieta fără gluten (GFD) în decurs de 12 săptămâni de la iniţierea GFD.

O serologie pozitivă face diagnosticul mai clar mai ales în ţările în curs de dezvoltare unde alte cauze de vilousatrofie sunt frecvente din cauza infecţiilor intercurente sau a subnutriţiei.

Tratament Tratamentul implică GFD de-a lungul vieţii şi corectarea deficienţelor de fier, folat şi alte vitamine/minerale prin suplimentare. Pacientul trebuie evaluat la 3 luni pentru răspunsul la GFD. După iniţierea GFD, toate simptomele ar trebui să dispară, iar creşterea în greutate şi în înălţime ar trebui să fie prezentă. Explicaţia repetată către pacient şi părinţi de către medici este de mare ajutor în susţinerea complianţei după ce copilul a devenit asimptomatic.

Alergie la proteinele din laptele de vacă

Alergia la proteinele din laptele de vacă (CMPA) afectează 2 până la 5% din toţi copiii din Occident, cu cea mai mare prevalenţă în primul an de viaţă. În India, CMPA reprezintă -13% din

studiază 40% copii au prezentat diaree cu sânge, 33% apoasă şi 7% cu un tip mixt de diaree. Pot fi prezente simptome de reflux şi hematemeză mai puţin frecvente, indicând afectarea GI superioară. Simptomele respiratorii (rinită alergică şi astm bronşic) şi manifestări atopice (eczeme, angioedem) pot fi observate în 20-30% şi, respectiv, 50-60% din cazuri. Anemia feriprivă, hipoproteinemia şi eozinofilia sunt frecvent prezente.

Diagnostic În India, CMPA non-IgE mediată este mai frecventă. Sigmoidoscopia (ulcere aftoase şi hiperplazie limfoidă nodulară după cum se vede în Fig. 11.9A şi biopsie rectală (multe eozinofile după cum se vede în Fig. 11.9B oferă indicii pentru diagnostic în >95% cazuri, indiferent de prezentarea clinică şi ar trebui să fie prima linie de diagnostic pentru orice caz suspect de alergie). Testul de eliminare şi provocare De obicei, simptomele dispar după retragerea laptelui şi reapar în 48 de ore de la reexpunere la lapte.

Figurile 11.8A şi B: Boala celiacă. (A) Endoscopie gastrointestinală superioară care arată festonarea pliurilor duodenale (săgeată); (B) Histologia duodenală care arată atrofie viloasă totală toate cazurile de malabsorbţie la copiii cu vârsta <2 ani. Un istoric familial de atopie este frecvent la copiii cu CMPA. Aproape 50% dintre copii depăşesc alergia până la 1 an şi -95% până la vârsta de 5 ani. Este cea mai frecventă alergie alimentară la copiii mici care sunt hrăniţi, dar poate apărea ocazional şi la bebeluşii alăptaţi din cauza trecerii antigenului din laptele de vacă în laptele matern.

Există două tipuri de reacţii la laptele de vacă:

Imediat, adică mediat de IgE: apare în câteva minute de la consumul de lapte şi se caracterizează prin vărsături, paloare, stare asemănătoare şocului, urticarie şi umflarea buzelor. (ii) Întârziat,

e. Mediat de celule T: are un curs indolent şi prezintă în principal simptome gastrointestinale.

Simptome Cea mai frecventă prezentare este cu diaree cu sânge şi mucus. În funcţie de locul şi gradul de implicare, copilul poate avea diaree de tip intestin subţire, intestin gros sau de tip mixt. Într-un indian

Figurile 11.9A şi B: Alergie la proteinele din laptele de vacă. (A) Sigmoidoscopie care evidenţiază ulcere aftoase; (B) biopsie rectală care arată infiltraţie eozinofilă cu abces de criptă

Tratament Toate laptele/produsele lactate de origine animală trebuie eliminate din dietă. Soia sau formula hidrolizată extensiv, ambele fiind la fel de eficiente în ceea ce priveşte creşterea şi aportul de nutrienţi pot fi folosite ca alternative. Deşi soia este mai gustoasă şi mai ieftină, dar nu este recomandată sugarilor <6 luni. De asemenea, 10-15% din CMPA au alergie concomitentă la soia, necesitând astfel utilizarea formulelor hidrolizate extensiv. Este posibil ca o minoritate de copii să nu tolereze formulele intensiv hidrolizate şi să aibă nevoie de formule elementare de aminoacizi. Educaţia părinţilor cu privire la dietă şi suplimentarea cu calciu este esenţială.

Limfangiectazia intestinală

Se caracterizează prin ectazie a sistemului limfatic intestinal, care la ruptură provoacă scurgerea limfei în intestin. Boala este adesea asociată cu limfatice anormale la nivelul extremităţilor. Semnele şi simptomele includ edem periferic care poate fi bilateral şi pitting din cauza hipoalbuminemiei sau asimetric şi non-pitting din cauza membrului limfedematos. Diareea, distensia abdominală şi durerile abdominale sunt frecvent prezente. Pot fi asociate efuziuni chiloase abdominale şi/sau toracice. Prezenţa hipoalbuminemiei, imunoglobulinelor scăzute, hipocalcemiei şi limfopeniei este caracteristică limfangiectaziei. Urmărirea mesei cu bariu arată îngroşarea pliurilor jejunale cu lucenţe nodulare în mucoasă. La endoscopia UGI, după încărcarea cu grăsime cu 2 g/kg de unt la culcare, pot fi observate plăci albe împrăştiate sau substanţe asemănătoare chile care acoperă mucoasa (Fig. 11.1OA). Biopsia duodenală evidenţiază dilatarea lacteelor în vilozităţi şi lamina propria (Fig. 11.1OB). Tratamentul constă într-o dietă săracă în grăsimi, bogată în proteine, cu ulei MCT, calciu şi suplimente de vitamine solubile în grăsimi. Albumina intravenoasă este necesară pentru gestionarea simptomatică, iar nutriţia parenterală totală (TPN) este rezervată pentru gestionarea revărsaturilor chiloase. Rezecţia poate fi luată în considerare dacă leziunea este localizată pe un segment subţire al intestinului.

Imunodeficienţă

Atât imunodeficienţa congenitală, cât şi cea dobândită pot provoca diaree cronică. Trebuie suspectat dacă există antecedente de infecţii recurente la mai multe locuri (piept/GI/piele) şi emaciare. Condiţiile comune de imunodeficienţă care se prezintă cu diaree includ deficitul de IgA, imunodeficienţa combinată severă (SCID), imunodeficienţa variabilă comună (CVID) şi boala granulomatoasă cronică (CGD). Există un risc crescut de boală celiacă (creştere de 10-20 de ori) şi boala Crohn la pacienţii cu deficit de IgA. Diareea se datorează fie unor infecţii enterice precum giardia, criptosporidium, CMV etc., fie din cauza creşterii excesive a bacteriilor. Diagnosticul se face prin măsurarea imunoglobulinelor serice, a numărului şi funcţiilor celulelor T, a funcţiei fagocitare (testul de reducere a tetrazoliului cu albastru

nitro) în funcţie de etiologia suspectată. Tratamentul implică administrarea de antimicrobiene pentru creşterea excesivă a bacteriilor şi infecţii oportuniste şi terapie pentru subiacente.

cauza (imunoglobuline IV, y interferon sau transplant de măduvă osoasă).

Sindromul imunodeficienţei dobândite (SIDA) Diareea cronică este o caracteristică comună la copiii cu SIDA. Imunitatea afectată a mucoasei are ca rezultat infecţii oportuniste recurente, iar maturarea şi funcţionarea alterată a enterocitelor are ca rezultat creşterea permeabilităţii şi scăderea suprafeţei de absorbţie funcţională, cu sau fără creşterea bacteriană excesivă. Enteropatia SIDA se caracterizează prin diaree cronică şi scădere accentuată în greutate în absenţa agenţilor patogeni enterici. Copiii sunt adesea bolnavi cu alte manifestări clinice, dar uneori diareea poate fi singurul simptom. Prezenţa afte bucale, limfadenopatie hepatosplenomegalie şi parotidite (10-20% cazuri) oferă indicii pentru diagnostic. Infecţiile comune includ:

1. Viral. Citomegalovirus, herpes simplex, adenovirus, norovirus

Sunt necesare mai multe examinări ale scaunului pentru a identifica etiologia cauzală prin utilizarea coloraţiilor speciale şi a tehnicilor PCR. Biopsia ileonului colon/terminal şi examinarea lichidului duodenal sunt celelalte modalităţi de diagnosticare a infecţiilor oportuniste. Tratamentul este cu antimicrobiene specifice împreună cu HAART (terapie antiretrovială foarte activă).

Diaree indusă de medicamente

Diareea poate fi un efect secundar al multor agenţi farmacologici. Motilitatea GI alterată, leziunile mucoasei şi/sau modificarea microflorei intestinale sunt principalii factori etiologici. Antibioticele pot provoca scaune apoase moale prin alterarea florei bacteriene sau scaune cu sânge, secundar creşterii excesive a Clostridium difficile şi colitei pseudomembranoase (PMC). Oprirea agentului infractor este adesea suficientă. Dacă există suspiciunea de PMC, atunci scaunul pentru testarea toxinelor şi sigmoidoscopia este necesară pentru confirmare. Metronidazolul sau vancomicina orală este medicamentul de elecţie pentru PMC.

Boala inflamatorie intestinală (IBD)

IBD este o boală inflamatorie cronică a tractului gastrointestinal şi este de două tipuri principale, boala Crohn şi colita ulceroasă. În -10% cazuri, constatările nu sunt specifice şi subiecţii nu pot fi clasificaţi în una dintre cele două grupuri de mai sus. Aceste cazuri sunt etichetate ca colită nedeterminată. Aproape 25% din toate IBD se prezintă la grupa de vârstă pediatrică. La nivel mondial, incidenţa IBD este în creştere la copii, cu o creştere a raportărilor recente atât de colită ulceroasă, cât şi de boala Crohn din India. Vârsta medie de prezentare la copii este de -10-11 ani. Genetica este un factor de risc foarte important pentru IBD şi până la 30% dintre pacienţi pot avea un membru al familiei cu IBD.

Caracteristici clinice Copiii cu colită ulceroasă prezintă diaree şi sângerare rectală, care stârneşte alarma şi duc la examinare şi diagnosticare precoce. În boala Crohn durerile abdominale, diareea şi insuficienţa creşterii sunt plângerile predominante. Triada clasică a bolii Crohn, adică durerea, diareea şi pierderea în greutate este observată în doar 25% din cazuri. Febra, oboseala si anorexia sunt prezente in 25-50% cazuri. Absenţa sângelui în scaun şi plângerile nespecifice sunt responsabile pentru întârzierea diagnosticului bolii Crohn la copii.

Manifestări extraintestinale sunt observate la 25-30% copii cu IBD. Acestea pot precede, pot urma sau apar concomitent cu boala intestinală şi pot fi legate/nelegate de activitatea bolii intestinale. Artralgia/artrita este cea mai frecventă manifestare extraintestinală observată în 15-17% cazuri. Uveita, eritemul nodos şi colangita sclerozantă sunt celelalte manifestări extraintestinale. Distribuţia bolii Colita ulceroasă este clasificată ca colită distală (proctită/proctosigmoidită), colită din partea stângă (până la flexura splenica) şi pancolită, majoritatea copiilor având pancolită. Majoritatea pacientilor cu boala Crohn (50-70%) au boala ileocolonica, cu afectare izolata a colonului la 10-20% si a intestinului subtire la 10-15% pacienti. Afectarea GI superioară este prezentă în 30-40% cazuri şi boala perianală în 20-25% cazuri. Boala Crohn este, de asemenea, clasificată ca boală predominant inflamatorie, fistulizantă sau stricturizantă pe baza caracteristicilor clinice.

Deoarece managementul şi prognosticul bolii Crohn şi colitei ulcerative sunt diferite, un diagnostic corect este esenţial. Tabelul 11.17 enumeră principalele caracteristici de diferenţiere între colita ulceroasă şi boala Crohn.

Diagnostic Evaluarea iniţială a unui copil cu suspiciune de IBD include un istoric clinic detaliat, familial şi de tratament. Este esenţială o examinare completă cu diagramă de creştere, examen perianal şi rectal pentru fistule, etichete şi fisuri. Testele simple de laborator, cum ar fi hemograma, VSH, proteina C reactivă, proteina totală, albumina serică şi scaunul pentru sânge ocult ajută la depistarea IBD şi la confirmarea prezenţei inflamaţiei intestinale.

Conform recomandărilor grupului de lucru IBD, endoscopia GI superioară cu biopsie, colonoscopie cu intubaţie ileală şi biopsie este esenţială pentru toate cazurile (Figurile 11.11 A şi B). Evaluarea intestinului subţire cu BMFT, enterocliză CT sau enterografie RM trebuie făcută pentru clasificarea corectă în colită ulceroasă sau boala Crohn şi pentru a determina extinderea bolii.

Tratament Scopul tratamentului este controlul inflamaţiei, îmbunătăţirea creşterii şi asigurarea unei bune calităţi a vieţii cu cel mai puţin toxic regim terapeutic. Întrucât IBD este o boală cronică cu remisiuni şi exacerbări, consilierea adecvată atât a pacientului, cât şi a familiei la diagnosticare este esenţială. Principalele medicamente utilizate pentru IBD sunt 5 aminosalicilaţi (5-ASA), steroizi şi imunomodulatorii (6-mercapto-purină, azatioprină, metotrexat şi monoclonali).

Figurile 11.11A şi B: Boala inflamatorie intestinală. (A) Ulcere profunde, liniare, serpigene la colonoscopie în boala Crohn; (B) ulceraţii superficiale confluente cu friabilitate la colonoscopie în anticorpii de colită ulceroasă împotriva factorului de necroză tumorală, adică infliximab). Asigurarea unei alimentaţii adecvate cu suplimente calorice (-120% din DZR) este o necesitate pentru copiii cu IBD. Ar trebui administrate suplimente de calciu şi vitamina D, deoarece aceşti copii prezintă un risc crescut de osteoporoză.

Intervenţia chirurgicală este indicată la pacienţii cu colită ulceroasă cu colită acută severă refractară la boala medicală. Hemoragia necontrolată, perforaţia, megacolonul toxic, abcesele şi obstrucţia sunt celelalte indicaţii de intervenţie chirurgicală la pacienţii cu IBD.

Tuberculoza abdominală

Tractul gastrointestinal, peritoneul, ganglionii limfatici şi/sau viscerele solide pot fi implicate în tuberculoza abdominală. Afectarea peritoneală este de două tipuri: umedă (sau ascitică) şi uscată (sau plastică). Pe de altă parte, afectarea intestinală poate fi de tip ulcerativ, hipertrofic sau ulcero-hipertrofic.

Prezentarea clinică este variată şi depinde de locul bolii şi tipul de patologie. Caracteristicile clinice pot include diaree cronică, caracteristici de obstrucţie intestinală subacută (durere abdominală, distensie, vărsături, obstipaţie), ascita, nodul în abdomen (masă ileocecală, ascita loculată, ganglioni limfatici) şi/sau manifestări sistemice (febră, stare generală de rău, anorexie şi scădere în greutate).

Un indice ridicat de suspiciune urmat de documentarea prezenţei bacililor acido-resistente (citologia de aspiraţie cu ac fin din ganglionii limfatici, lichid ascitic, biopsii endoscopice) pe coloraţia Ziehl-Neelsen, PCR sau cultură conduce la un diagnostic definitiv. Prezenţa granulomului tuberculos cu cazeare în biopsii (endoscopice, peritoneale sau hepatice) ajută şi la stabilirea diagnosticului. CT abdomen prezintă ganglioni limfatici măriţi cu necroză centrală (Fig. 11.12). O ascită exsudativă (gradient scăzut de albumină din ser la lichidul ascitic) cu predominanţă limfocitară şi adenozin deaminaza ridicată este tipică ascitei tuberculoase. În absenţa caracteristicilor de mai sus, un diagnostic probabil de tuberculoză abdominală este pus atunci când sunt prezente caracteristici clinice sugestive şi răspuns la terapia antituberculară. Este important să diferenţiem tuberculoza intestinală de Crohn

Fig. 11.12: Scanare CT care arată ganglioni limfatici multipli măriţi cu necroză centrală în regiunea para-aortică şi mezenterica în tuberculoza abdominală

boala deoarece se imită reciproc în prezentarea clinică, dar au tratamente diferite.

Medicamentele antituberculare sunt principalul tratament. Intervenția chirurgicală este indicată dacă există perforație intestinală, obstrucție sau hemoragie masivă. Trebuie suspectat tuberculoza multidrog rezistenta la pacientii cu un diagnostic cert de tuberculoza abdominala, dar cu un raspuns slab la terapia antituberculara standard.

Lectură sugerată

Braamskamp MJ, Dolman KM, Tabbers MM. Practica clinica. Enteropatia cu pierdere de proteine la copii. Eur J Pediatr 2010;169:1179-85

du Toit G, Meyer R, Shah N, et al. Identificarea și gestionarea alergiei la proteinele din laptele de vacă. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2010;95:134-44

Feasey NA, Healey P, Gordon MA. Articol de recenzie: etiologia, investigarea și managementul diareei la pacientul HIV-pozitiv. Aliment Pharmacol Ther 2011;34:587---{;03

Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Societatea Europeană pentru Gastroenterologie Pediatrică, Hepatologie și Ghid de nutriție pentru diagnosticul bolii celiace. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012;54:136-60

Poddar U, Yachha SK, Krishnani N, Srivastava A. Alergia la proteinele din lapte de vacă: O entitate pentru recunoaștere în țările în curs de dezvoltare. Gastroenterol Hepatol 2010;25:178-82

Sandhu BK, Fell JM, Beattie RM, et al. în numele Grupului de lucru IBD al Societății Britanice de Gastroenterologie Pediatrică, Hepatologie și Nutriție. Ghid pentru managementul bolilor inflamatorii intestinale la copii din Regatul Unit. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010 Feb;50:Sl S13

SANGERAREA GASTROINTESTINALA

Sângerarea gastrointestinală este o problemă frecvent întâlnită la copii. Sângerarea gastrointestinală superioară este definită ca sângerare dintr-un loc proximal de ligamentul lui Treitz (la nivelul flexiei duodenojejunale). Sângerarea gastrointestinală inferioară este definită ca sângerare dintr-un loc distal de ligamentul lui Treitz.

Hematemeza este trecerea sângelui în vărsături și sugerează un loc GI superior al sângerării. Vărsăturile pot fi de culoare roșu aprins sau cafea măcinată, în funcție de severitatea hemoragiei și de durata în care a rămas în contact cu secrețiile gastrice. Melena este trecerea de scaune negre cu gudron și sugerează o sursă de sângerare a intestinului subțire sau a intestinului subțire. Hematochezia este trecerea sângelui roșu aprins în scaun. Hemobilia se referă la sângerarea din arborele biliar, în timp ce pseudohematobilia este sângerare din pancreas. Sângerarea gastrointestinală obscure este definită ca sângerare din tractul gastrointestinal care persistă sau reapare fără nicio etiologie evidentă după o

esofagogastroduodenoscopie și o colonoscopie diagnostică. Reprezintă -5% din toate sângerările gastrointestinale.

Sângerare GI superioară

Cauzele hemoragiei din tractul digestiv superior variază în diferite grupe de vârstă, după cum se arată în Tabelul 11.18. Varicele, esofagita și gastrita sunt cele mai frecvente cauze ale sângerării gastrointestinale superioare la copiii indieni.

Trecerea nedureroasă a unei cantităţi mari de sânge în vărsături indică sângerare variceală. Ar trebui să căutaţi întotdeauna caracteristici ale bolii hepatice, cum ar fi splenomegalia, icterul şi ascita. În hipertensiunea portală, splina se poate reduce în dimensiune imediat după o criză de hematemeză masivă şi, prin urmare, este omisă la examinare. La un copil cu hipertensiune portală, varicele esofagiene sunt cea mai frecventă cauză a sângerării gastrointestinale superioare (Fig. 11.13A). Varicele gastrice (Fig. ll.13B), gastropatia congestivă şi ectazia vasculară antrală gastrică pot prezenta şi hematemeză.

management. Sunt obligatorii măsuri generale de susţinere, inclusiv stabilirea unui acces venos bun, monitorizarea consumului, suplimentarea cu oxigen (dacă este necesar) şi prezentarea semnelor vitale. Transfuzia de sânge trebuie făcută pentru a obţine o hemoglobină de 8 g/dl. Profilaxia antibiotică pe termen scurt (cefalosporină de a treia generaţie timp de 7 zile) poate reduce infecţia bacteriană şi resângerarea variceală şi trebuie administrată la copiii cu ciroză şi sângerare variceală. Tratamentul specific depinde de starea pacientului şi de expertiza personalului disponibil. Este preferată o combinaţie de terapie farmacologică şi endoscopică. Administrarea precoce a medicamentelor vasoactive trebuie urmată de terapie endoscopică în decurs de 12 ore de la sângerare. În urma unui episod de sângerare acută variceală, toţi pacienţii trebuie să primească profilaxie secundară pentru a preveni resângerarea.

Administrarea de somatostatina sau octreotida scade fluxul sanguin splanhnic si azigot, reducand astfel presiunile portal. Ambii agenţi sunt la fel de eficienţi; limitat

Tabelul 11.18: Cauzele hemoragiilor gastrointestinale superioare

Nou-născut sau sugar

Sânge matern înghiţit

Esofagită

Eroziunea gastroduodenală sau ulceraţia

Sepsis sau coagulopatie

Boala hemoragică a nou-născutului

Varice esofagiene (copii > 4 luni)

Malformație vasculară

Impactarea corpului străin

Rare: rețea antrală/duodenală, prolaps cardiac gastric, țesut pancreatic heterotopic, duplicare esofagiană

Copii >2 ani

Esofagita prin reflux, medicamente, infectii

lacrimă Mallory-Weiss

eroziuni gastrice; ulcer duodenal sau gastric

Hipertensiunea portală care provoacă varice esofagiene/gastrice; gastropatie congestivă; ectazie vasculară antrală gastrică

Ingestia caustică, impactarea cu corpuri străine

Malformație vasculară, purpură Henoch-Schonlein

Tumori: leiomiom, limfom

Rare: dublare gastrointestinală, hemobilie, gastrită prin radiații, coagulopatie

Tamponarea varicelor este necesară numai atunci când măsurile endoscopice și farmacologice au eșuat. Tubul Sengstaken-Blakemore este un tub cu triplu lumen cu conectare la un balon esofagian, un balon gastric și un capăt distal perforat care ajută la aspirarea conținutului stomacului. Tubul este relativ ieftin, necesită puțină îndemânare în comparație cu EST și are o eficacitate de peste 75% în controlul sângerării variceale acute.

Șuntul transjugular intrahepatic portosistemic (TIPS) implică inserarea unui cateter multifuncțional prin vena jugulară și vena cavă superioară cu ajutorul dispozitivului de puncție. Cateterul este trecut prin vena hepatică într-o ramură a venei portă prin parenchimul hepatic. Pasajul este dilatat cu un balon si se pune o proteza din plasa metalica expansibila pentru a mentine comunicarea direct intre vena porte si vena hepatica. Această procedură are ca rezultat ocolirea rezistenței ficatului și, în consecință, scade presiunea portală. Experiența cu această procedură la copii este limitată.

Tratamentul chirurgical este necesar atunci când măsurile de mai sus au eşuat sau când sângerarea este de la varice ectopice care nu pot fi controlate eficient prin proceduri endoscopice. Intervenţia chirurgicală se poate face fie sub formă de şunt portocaval (selectiv sau neselectiv), fie devascularizare cu transecţie cu capse esofagiene.

Sângerare gastrointestinală inferioară

Cauzele sângerării gastrointestinale inferioare la copii sunt prezentate în Tabelul 11.19. Anamneza şi examenul fizic ajută la restrângerea diagnosticului diferenţial. A crescut

Tabelul 11.19: Cauze ale sângerării gastrointestinale inferioare

studiile la copii au arătat controlul sângerării la 64-71% copii. Perfuzia trebuie administrată timp de cel puţin 24-48 de ore după încetarea sângerării pentru a preveni reapariţia şi nu trebuie întreruptă brusc.

Scleroterapia endoscopică (EST) sau ligatura variceală (EVL) sunt cele două metode principale utilizate pentru gestionarea varicelor esofagiene. Folosind un endoscop cu fibră optică, varicele sunt inspectate şi sunt documentate locaţia, dimensiunea şi extinderea acestora. În EST, 2-3 ml de sclerosant (1 % etoxisclerol) sunt injectaţi în fiecare coloană de varice. EVL se face cu un dispozitiv numit ligator cu benzi multiple. Coloana variceală este aspirată într-un cilindru ataşat la vârful endoscopului şi banda este desfăşurată trăgând firul de declanşare în jurul varicei. Atât EST cât şi EVL au o eficacitate de 90-100% în controlul sângerării acute.

Varicele gastrice sunt tratate prin injectare endoscopică de adeziv tisular, adică N-butil-2-cianoacrilat sau izobutil-2-cianoacrilat. Aceşti agenţi se întăresc în 20 de secunde de la contactul cu sângele şi au ca rezultat controlul rapid al sângerării active.

Nou-născut sau sugar

Colita

Colita infectioasa

Alergie la proteinele din laptele de vacă Enterocolită necrozantă Enterocolită Hirschsprung

Vasculita sistemica

Noncolitic

Fisura anale

Invaginatie

Chist de duplicare

Malformaţie arteriovenoasă

Prolaps rectal

diverticul Meckel

Boala hemoragică a nou-născutului

Coagulopatie

Tabelul 11.20: Evaluare pentru etiologia sângerării tractului gastrointestinal inferior

Prezentare colitică

Hemograma, VSH

Examinarea scaunului pentru trofozoiți, sensibilitatea culturii, analiza pentru toxina Clostridium difficile

Colonoscopia cu biopsie pentru histologie, cultură, imunohistochimie

Prezentare noncolitică

Hemograma, VSH, timp de protrombină Colonoscopia şi biopsie sau polipectomie Pe baza prezentării

Ultrasonografie abdomen (suspect de invaginaţie) 99mTc scanare pertechnate (diverticul Meckel sau duplicare intestinală)

Angiografia CT cu triplă fază şi canularea selectivă a vasului mezenteric pentru embolizare (sângerare anevrismală continuă)

Endoscopie cu capsulă fără fir, endoscopie cu balon dublu şi endoscopie prin împingere (loc obscur al sângerării în intestinul subțire) Enteroscopie preoperatorie (sângerare continuă semnificativă de la locul necunoscut)

Insuficienţă intestinală

Termenul de insuficienţă intestinală se referă la o stare de malabsorbţie în care funcţia intestinală reziduală este inadecvată. Este rezultatul final al oricărei boli care determină dependenţă cronică de nutriţia parenterală totală (TPN) pentru a menţine creşterea, hidratarea sau echilibrul micronutrienţilor. Cele mai frecvente etiologii sunt:

i. Sindromul intestinului scurt: volvulul intestinului mediu, gastroschizis, traumatisme, enterocolită necrozantă

u. Enteropatia mucoasei: boala incluziunii microviloase, enteropatia de smocuri şi enteropatia autoimună. iii. Sindrom de dismotilitate: neuropatic sau miopatic

Sindromul intestinului scurt este cea mai frecventă cauză şi de obicei rezultă din rezecţia chirurgicală a intestinului subţire.

Scopul managementului este de a oferi o nutriţie adecvată pentru creştere şi dezvoltare şi de a promova adaptarea intestinului. Identificarea etiologiei este importantă, deoarece afecţiuni precum tulburările primare ale enterocitelor necesită trimitere timpurie la un centru de transplant intestinal. Infecţiile asociate cateterului şi bolile hepatice legate de TPN sunt complicaţii importante care afectează supravieţuirea pe termen lung. Transplantul intestinal izolat sau transplantul combinat de intestin subţire şi ficat (în prezenţa bolii hepatice legate de TPN) este tratamentul de elecţie pentru pacienţii cu boală refractară.

Lectură sugerată

Avitzur Y, Grant D. Intestine transplantation in children: update 2010. Pediatr Clin North Am 2010;57:415-31

Malone FR, Horslen SP Managementul medical şi chirurgical al pacientului pediatric cu insuficienţă intestinală. Curr Treat Options Gastroenterol 2007;10:379-90

TULBURĂRI ALE SISTEMULUI HEPATOBILAR

Ficatul are o imensă capacitate de regenerare şi joacă un rol vital în menţinerea metabolismului normal al organismului. Stochează carbohidraţii în exces sub formă de glicogen şi eliberează glucoză în timpul postului prin glicogenoliză sau gluconeogeneză. De asemenea, sintetizează proteine precum albumina, fibrinogenul, transferrina, lipoproteinele de joasă densitate, ceruloplasmina şi complementul şi factorii de coagulare. Ficatul este, de asemenea, responsabil de metabolismul lipidic prin oxidarea acizilor graşi şi detoxifierea medicamentelor. Acizii biliari primari, acidul colic şi acidul chenodeoxicolic, sunt sintetizaţi în ficat şi excretaţi în bilă, ceea ce ajută la fluxul biliari şi la absorbţia grăsimilor. Hepatomegalia, icterul, pruritul, insuficienţa creşterii, hipertensiunea portală (splenomegalie şi ascită), hemoragiile varice şi encefalopatia hepatică sunt manifestări frecvente ale bolii hepatice la copii.

Evaluare

După o anamneză precisă şi un examen fizic, o selecţie judicioasă a testelor de laborator ajută la stabilirea unui diagnostic cert.

Teste biochimice

Bilirubina. Bilirubina totală şi fracţionată (neconjugată şi conjugată) ajută la diferenţierea între creşterea cauzată de hemoliză faţă de disfuncţia hepatocelulară sau biliară.

Transaminaze (aspartat aminotransferaza sau glutamato-oxaloacetat transferaza serică (AST, SGOT) şi alanin aminotransferaza sau glutamat piruvat transferaza serică (ALT, SGPT). ALT este prezentă în principal în ficat şi în concentraţie mai mică în mușchi, în timp ce AST este derivată şi din alte organe (mușchi, celule roşii, creşterea celulelor sanguine şi în rinichi). Cu leziunea hepatocelulară acută secundară inflamaţiei sau ischemiei, în timp ce în bolile hepatice cronice transaminazele sunt uşor sau moderat crescute. boala. la nou-născuţi şi ajung la valori normale la adult până la 6-9 luni.

Timpul de protrombină (PT) şi raportul internaţional normalizat (INR). Deficienţa factorilor V şi a factorilor dependenţi de vitamina K (II, VII, IX şi X) apare în bolile hepatice. PT este un marker al funcţiei sintetice a ficatului. lNR este o modalitate standardizată de raportare a timpului de protrombină. Este raportul dintre timpul de protrombină al unui pacient şi o probă normală, ridicat la puterea valorii indicelui internaţional de sensibilitate (ISI) pentru sistemul analitic utilizat. ISI variază între 1,0 şi 2,0 şi arată cum se compară un lot de factor de ţesut cu un eşantion standardizat internaţional.

INR = (test PT/PT normal)151

Intervalul de referinţă pentru timpul de protrombină este de obicei în jur de 11-16 secunde; intervalul normal pentru INR este 0,8-1,2. O prelungire a PT cu > 3 secunde este anormală. Proteinele serice. Timpul de înjumătăţire al albuminei este de 20 de zile; albumina este un marker al funcţiilor sintetice ale ficatului şi are un nivel scăzut de boli hepatice cronice. Gamma globulinele sunt crescute în hepatitele autoimune; raportul dintre albumină şi globulină este inversat în ciroză, în special în bolile hepatice autoimune. Scăderea albuminei serice şi PT prelungit (care nu răspunde la vitamina K) indică funcţii hepatice sintetice slabe, creşterea ALT şi AST indică inflamaţie, iar creşterea ALP şi GGT sugerează colestază.

Nivelurile de amoniac seric. Nivelurile sunt crescute în encefalopatia hepatică.

Colesterolul. Nivelurile sunt crescute în colestază.

Teste radiologice

Radiografia abdomenului. Pe radiografia simplă a abdomenului se pot observa hepatomegalia, calcificarea în leziuni care ocupă spaţiu în ficat, aer sub diafragmă (pneumoperitoneu) sau într-o leziune ocupant spaţiu (abces hepatic) sau în vena portă (enterocolită necrozantă).

Ultrasonografia. Este un instrument de imagistică extrem de util, rentabil şi uşor de disponibil. Acesta oferă informaţii privind: (i) dimensiunea ficatului şi splinei, ecotextura şi leziunea care ocupă spaţiu, (ii) axa splenoportală şi sistemul venos hepatic prin ultrasonografie Doppler, (iii) ascita, ganglionii limfatici şi (iv) vezica biliară, arborele biliar şi pancreasul.

scanare CT. Oferă informaţii similare cu ultrasonografia şi are avantajul unei rezoluţii mai bune, în special pentru evaluarea pancreasului, leziunilor focale precum chisturile şi tumorile şi vascularizarea unei leziuni după injectarea intravenoasă de contrast. CT permite

vizualizarea la diferite niveluri prin selectarea tăieturilor prin organe şi reconstrucţia în planuri axiale.

Scanarea cu radionuclizi. Această tehnică depinde de absorbţia selectivă a agentului radiofarmaceutic, modelul şi excreţia acestuia. Acidul iminodiacetic 99mTc este captat de hepatocite şi excretat în bilă. Este util în evaluarea colestazei neonatale, a colecistitei acute şi a perforaţiei căilor biliare.

Colangiografie. Este vizualizarea directă a arborelui biliar după injectarea de contrast. Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (ERCP) sau colangiopancreatografia prin rezonanţă magnetică (MRCP) sunt de obicei efectuate. Uneori colangiografia se face pe cale transhepatică percutanată.

Biopsie hepatică

Biopsia, folosind un ac Trucut sau un pistol de biopsie Bard, este o investigaţie utilă pentru stabilirea unui diagnostic histologic în special în colestaza neonatală, fibroza hepatică congenitală, tulburările de stocare precum bolile de stocare a glicogenului

Tabelul 11.22: Cauze frecvente ale splenomegaliei

Hipertensiune portală: ciroză, obstrucţie venoasă portală extrahepatică; fibroza hepatică congenitală, fibroza portală noncirotică, sindromul Budd-Chiari

Tulburări de depozitare: boala Niemann-Pick, boala Gaucher, mucopolizaharidoză

Afecţiuni hematologice maligne: Leucemie, limfom, histiocitoză Creşterea funcţiei splenice: Tulburări vasculare de colagen, anemie hemolitică autoimună, anemii hemolitice ereditare Infecţii: Malarie, febră enterică, hepatită virală, mononucleoză infecţioasă, kala-azar; infectii congenitale Hematopoieza extramedulara: Osteopetroza

Hipertensiunea portală noncirotică datorată obstrucţiei venoase portale extrahepatice, fibrozei hepatice congenitale şi fibrozei portale necirotice

Afecţiuni hematologice maligne: leucemie mieloidă cronică, tulburări mieloproliferative; limfom splenic

Osteopetroza

Anemia hemolitică: talasemie majoră

Tulburări de depozitare: boala Gaucher

Infecţii: kala-azar, malarie cronică; sifilisul congenital.

Abces hepatic

Abcesul hepatic piogen este mai frecvent decât abcesul hepatic amibian la copii. Infecţia ajunge la ficat pe una dintre următoarele căi: (i) vena portă, de exemplu în sepsis intraabdominal, infecţie a venei ombilicale; (ii) obstrucţia arborelui biliar şi colangită, de exemplu chist coledoc;

sepsis sistemic, de exemplu endocardită, osteomielita; şi

inoculare directă, de exemplu în traumatisme. La copiii trataţi cu medicamente imunosupresoare sau cu defecte ale funcţiei neutrofile, de exemplu boala granulomatoasă cronică) există un risc crescut de apariţie a abceselor, în special din cauza S. aureus.

Amebiaza intestinală invazivă poate duce la abces hepatic amibian, deşi antecedentele de colită amibiană în perioada anterioară nu sunt frecvente. Abcesul hepatic amibian este de obicei solitar şi în lobul drept al ficatului, în timp ce abcesele piogene pot fi multiple (secundare colangitei) sau unice. Aproape trei sferturi din abcesele hepatice piogene se află în lobul drept al ficatului.

Caracteristici clinice. Copilul prezintă febră şi dureri abdominale în cadranul superior drept. Icterul este mai puţin frecvent. Examenul relevă hepatomegalie sensibilă. Empemul, pneumonia, abcesul subfrenic şi colecistita pot avea o prezentare clinică similară şi trebuie diferenţiate. Complicaţiile includ ruptura spontană în peritoneu, pericard, pleura sau arborele bronşic şi răspândirea metastatică la plămâni sau creier.

Diagnostic. De obicei sunt prezente leucocitoza şi VSH crescut. Transaminazele şi fosfataza alcalină sunt uşor crescute. Abdomenul cu raze X arată un drept ridicat

domul diafragmei cu sau fără revărsat pleural. Diagnosticul este confirmat prin imagistică; ultrasunetele oferă detalii bune despre dimensiunea abcesului, numărul, marginea şi lichefierea. Scanarea CT cu contrast poate fi necesară la pacienţii cu complicaţii (Fig. 11.14). Serologia amibiană (testul de hemaglutinare indirectă) este pozitivă la >95% copii cu abces hepatic amibian şi ajută la diferenţierea acestuia de abcesul piogen.

management. Pacienţii cu abcese hepatice piogene sunt trataţi cu antibiotice cu spectru larg (împotriva bacteriilor grampozitive, gram-negative aerobe şi anerobe) pentru

6 săptămâni. Metronidazolul este utilizat timp de 10-14 zile la pacienţii cu abces hepatic amibian. Aspiraţia percutanată cu ac ghidată cu ultrasunete şi/sau drenajul cateterului este necesară pentru abcesele care nu se ameliorează după 3--4 zile de terapie cu antibiotice, abcese mari în lobul stâng şi ruptură iminentă (bord îngust <1 cm). Intervenţia chirurgicală este necesară pentru abcesele complicate de ruptură intraperitoneală franco sau abcese multiseptate care nu răspund la drenajul cateterului percutan şi la antibiotice.

Prognoză. Cavitatea abcesului durează 3-6 luni pentru a se rezolva complet. Rata de vindecare în urma tratamentului cu antibiotice şi drenaj percutan este excelentă.

Tumori hepatice

Tumorile hepatice reprezintă -0,5-2% din toate neoplasmele la copii. Hepatoblastomul, hemangioendoteliomul şi hamartomul mezenchimal sunt observate în principal la copiii mici, în timp ce carcinomul hepatocelular, sarcomul embrionar nediferenţiat şi hiperplazia nodulară focală sunt prezente la copilul mai mare. Cele mai frecvente tumori sunt hepatoblastomul, carcinomul hepatocelular şi hemangioendoteliomul infantil.

Fig. 11.14: Tomografia computerizată arată un abces hepatic multiloculat în lobul drept (săgeata neagră) cu cupola dreaptă ridicată a diafragmei şi ascită. Cateterul de drenaj percutan este văzut in situ (săgeată albă)

Hemangioendoteliomul hepatic infantil este o tumoră benignă şi se prezintă în primele 6 luni de viaţă cu o masă abdominală. Se pot asocia icter, hemangioame cutanate şi insuficienţă cardiacă congestivă. Leziunea poate fi unică sau multiplă şi este formată din canale vasculare subţiri. Se recomandă observarea pentru leziunile focale. Opţiunile de tratament pentru leziunile multifocale şi difuze includ corticosteroizi, ligatura arterei hepatice cu sau fără corticosteroizi, embolizarea arterei hepatice, rezecţia chirurgicală sau transplantul de ficat.

Hepatoblastomul este cea mai frecventă tumoră hepatică malignă la copii. Este de două feluri: epitelială (celule maligne fetale sau embrionare) şi mixtă (elemente epiteliale şi mezenchimatoase) şi se prezintă cu o masă abdominală şi anorexie. Pierderea în greutate şi durerea în abdomen apar de obicei târziu; metastazele apar la plămâni şi ganglionii limfatici, iar alfafetoproteina este crescută în majoritatea cazurilor. Ecografia ajută la diferenţierea dintre leziunile maligne şi vasculare. CT şi RMN sunt utilizate pentru a defini extinderea şi rezecabilitatea tumorii. Supravieţuirea pacienţilor cu hepatoblastom s-a îmbunătăţit considerabil în ultimii ani prin combinarea intervenţiei chirurgicale cu agenţi chimioterapeutici pre şi postoperatori, cum ar fi cisplatin şi doxorubicină. Transplantul hepatic este o opţiune pentru hepatoblastomul nerezecabil după chimioterapie în absenţa unei boli extrahepatice vizibile.

Carcinomul hepatocelular este de obicei multicentric. Riscul este crescut la pacienţii cu infecţie cronică cu hepatită B sau C, tirozinemie, boală de stocare a glicogenului sau terapie androgenică anterioară. Tumora se prezinta ca o masa hepatica cu distensie abdominala, anorexie si scadere in greutate. Funcţiile hepatice sunt de obicei normale şi poate fi prezentă anemie; alfafetoproteina este crescută. Imagistica cu CT/RMN ajută la ţintirea tumorii pentru biopsie cu ac, confirmând diagnosticul şi determinând rezecabilitatea. Scanarea osoasă şi tomograful toracic trebuie efectuate pentru a detecta metastaze. Opţiunile de tratament includ rezecţia chirurgicală împreună cu chimioterapie; chemoembolizare şi transplant hepatic.

Lectură sugerată

Srivastava A, Yachha SK, Arora V, Poddar U, Lal R, Baijal SS. Identificarea grupului cu risc ridicat şi a opţiunilor terapeutice la copiii cu abces hepatic. Eur J Pediatr 2012;171:33-41

von Schweinitz D. Hepatoblastom: evoluţii recente în cercetare şi tratament. Semin Pediatr Surg 2012;21:21-30

Icter

Termenul icter înseamnă o decolorare galbenă a pielii, sclerei şi mucoasei din cauza creşterii nivelului de bilirubină seric. Aproximativ 250-300 mg de bilirubină sunt produse zilnic, aproximativ 70% din degradarea eritrocitelor vechi din sistemul reticuloendotelial. Bilirubina este eliminată de ficat în trei etape. Este mai întâi transportat în hepatocite de către purtători specifici. Apoi este conjugat cu 1-2 molecule de glucoronid. Ulterior, bilirubina conjugată se deplasează către membrana canaliculară unde este excretată în canaliculii biliari de către alte proteine purtătoare. Cea mai mare parte a bilirubinei conjugate este excretată în scaun şi o cantitate mică este reabsorbită după deconjugare de către bacteriile colonice. Bacteriile colonice reduc, de asemenea, bilirubina la urobilinogen, care este reabsorbit şi excretat în urină.

Bilirubina serica trebuie sa fie >2,5-5 mg/dl pentru ca icterul sa fie vizibil. Hiperbilirubinemia este clasificată ca neconjugată (fracţia de bilirubină conjugată <15% din bilirubina totală şi urina colorată normală) şi hiperbilirubinemia conjugată (fracţia de bilirubină conjugată > 20% cu urină colorată înalt). Bilirubina conjugată este eliminată de rinichi; astfel, în insuficienţa renală, nivelurile de bilirubină sunt crescute. Orice anomalie a paşilor de mai sus poate provoca icter (Tabelul 11.23).

Deficienţe enzimatice congenitale

Sindromul Gilbert este cea mai frecventă cauză a hiperbilirubinemiei neconjugate şi afectează 3-8% din populaţie. Rezultă dintr-o deficienţă parţială a enzimei uridin difosfat glucuronil transferază (UDP-GT) şi, prin urmare, conjugare afectată. Majoritatea pacienţilor sunt asimptomatici şi prezintă icter cronic sau recurent (până la 6 mg/dl) precipitat de boli intercurente, post sau stres. La unii pacienti pot fi prezente oboseala usoara, greata, anorexie sau dureri abdominale. Alte funcţii hepatice rămân normale. Nu este necesar un tratament specific pentru această tulburare.

Sindromul Crigler-Najjar (CN) tip I este o tulburare autosomal recesivă caracterizată prin absenţa activităţii UDP-GT.

Tabelul 11.23 Cauzele icterului la copii

Hiperbilirubinemie neconjugată

Hemoliza: incompatibilitate de grup sanguin (Rh, ABO), medicamente, legate de infecţie, deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază, hemoliză autoimună

Supraproducţie de bilirubină: eritropoieză ineficientă, hematom mare

Condiţii specifice la nou-născuţi: icter fiziologic, icter din laptele matern

Defecte enzimatice: sindrom Gilbert, sindrom Crigler-Najjar Diverse: hipotiroidism, post

Hiperbilirubinemie conjugată

Colestază neonatală

Infecţii: sepsis, hepatită virală acută, febră enterică, malarie, leptospiroză

Boală hepatică cronică

Tumora hepatică: primară, secundară

Infiltratii: Histiocitoza, leucemie

Defecte enzimatice: sindrom Dubin-Johnson, sindrom Rotor

Biliare: chist coledoc, coledocolitiază, ascariază, colangită sclerozantă

Diverse: toxicitate medicamentoasă (hepatocelulară, colestatică), nutriţie parenterală totală, boală veno-ocluzivă Pacienţii dezvoltă hiperbilirubinemie neconjugată severă şi mor până la vârsta de 18-24 luni dacă nu sunt trataţi. Fototerapia, plasmafereza şi transfuzia de schimb sunt necesare pentru gestionarea acestor cazuri în fazele iniţiale. Nivelurile serice de bilirubină trebuie menţinute sub 20 mg/dl în primele câteva luni de viaţă pentru a preveni afectarea creierului. Tratamentul definitiv este posibil prin transplant hepatic, de preferinţă auxiliar, dacă este disponibil.

Sindromul Crigler-Najjar tip II este cunoscut şi sub denumirea de sindrom Aria. Există o reducere marcată a UDP-GT. În comparaţie cu tipul I, icterul este mai puţin sever şi nu are ca rezultat kernicterus. Afecţiunea răspunde la medicamente precum fenobarbitona care stimulează hiperplazia reticulului endoplasmatic. Nivelul bilirubinei scade semnificativ în CN de tip II după administrarea de fenobarbitonă, în timp ce nu se observă nicio modificare la pacienţii de tip I. Sindromul Dubin-Johnson este o tulburare autosomal recesivă care rezultă din excreţia hepatică afectată a bilirubinei şi provoacă hiperbilirubinemie conjugată (2-6 mg/dl). Transaminazele şi funcţiile hepatice sintetice sunt normale. Majoritatea pacienţilor sunt asimptomatici în afară de icter. Sarcina şi contraceptivele orale pot agrava icterul. Biopsia hepatică este adesea făcută pentru excluderea altor cauze şi arată o pigmentare maro-negru.

Sindromul rotor este o afecţiune rară, autozomal recesivă, care se manifestă prin hiperbilirubinemie conjugată uşoară. Defectul primar pare a fi o deficienţă a capacităţii de stocare intracelulară a ficatului pentru legarea anionilor. Histologia hepatică este normală.

HEPATITA VIRALA ACUTA

Viruşii pot afecta ficatul, fie în primul rând, de exemplu hepatita A, B, C, E, fie ca parte a unei implicări sistemice, de exemplu virusul citomegalo (CMV), virusul Epstein-Barr (EBV), virusul herpes simplex (HSV). La copiii indieni, hepatita A este cea mai frecventă cauză (40-60%) de hepatită virală acută, urmată de hepatita E (10-20%) şi hepatita B (7-17%). Aproape 8-20% pacienţi au coinfecţie cu mai mult de un virus, HAV şi HEV fiind cele mai frecvente. Hepatitele A şi E se transmit pe cale feco-orală, în timp ce VHB şi VHC sunt transmise pe cale parenterală sau verticală (de la mamă la copil) (Tabelul 11.24) (vezi şi Capitolul 10).

Caracteristici clinice

În urma expunerii, pacienţii prezintă un prodrom caracterizat prin febră de grad scăzut, stare de rău, anorexie şi vărsături, urmate de apariţia icterului. Examenul evidenţiază icter, hepatomegalie şi splenomegalie (mică, moale în 15-20%). Ascita uşoară poate fi prezentă în 10-15% cazuri, care se rezolvă complet la urmărire. În următoarele câteva săptămâni, apetitul se îmbunătăţeşte, icterul se rezolvă şi copilul se îmbunătăţeşte. La copiii mici poate să apară prezentarea asimptomatică şi anictерică a infecţiei cu hepatită A.

Diagnostic diferenţial

Condiţiile, care imită caracteristicile clinice ale hepatitei virale includ febra enterică, malaria falciparum, leptospiroza şi febra hemoragică virală. Alte afecţiuni care trebuie diferenţiate includ hepatita indusă de medicamente, prezentarea acută a bolii hepatice autoimune sau boala Wilson.

Investigatii

Hiperbilirubinemia directă cu ALT/AST semnificativ crescută şi timp normal de albumină şi protrombină sunt uzuale. Se observă leucopenie uşoară cu limfocitoză relativă. Ecografia nu este necesară în mod obişnuit, dar arată ficatul uşor mărit cu ecogenitate crescută şi edem al peretelui vezicii biliare. Serologiile virale ajută la determinarea etiologiei hepatitei virale acute, aşa cum se arată în Tabelul 11.24.

Complicaţii

Acestea includ:

1. Insuficienţă hepatică acută. Apariţia iritabilităţii, modelului de somn alterat, anorexie persistentă şi coagulopatie necorecabilă (în ciuda administrării de vitamina K) sugerează dezvoltarea insuficienţei hepatice acute.

Anemia aplastică

Pancreatită

Boala serului, reacţie asemănătoare vasculitei pot fi observate în infecţia cu hepatita B

Hemoliza (urină de culoarea cola) cu insuficienţă renală la subiecţii cu deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază

Boală hepatică cronică: La pacienţii cu hepatită virală cauzată de VHB, testarea repetată pentru antigenul de suprafaţă al hepatitei B trebuie efectuată după 6 luni pentru a documenta eliminarea sau persistenţa infecţiei. O majoritate (95%) clarifică infecţia cu hepatită B după infecţia icterică acută.

management

Menţinerea unui aport oral adecvat este esenţială. Se administrează lichide intravenoase dacă sunt prezente vărsături persistente şi deshidratare. Nu există niciun avantaj al repausului forţat la pat, dar trebuie evitată activitatea puternică. Nu se recomandă nicio modificare specifică a dietei. Copilul trebuie monitorizat pentru apariţia unor complicaţii precum encefalopatia.

Prevenirea

Măsurile de sănătate publică, cum ar fi salubritatea, alimentarea cu apă potabilă sigură, spălarea mâinilor şi igiena alimentară adecvată sunt de cea mai mare importanţă, în special în epidemiile de hepatită A sau E. Screeningul adecvat al sângelui şi al produselor sanguine şi practicile sigure de injectare sunt esenţiale. Imunizarea universală împotriva hepatitei B este cea mai eficientă metodă de prevenire a bolii asociate hepatitei B.

Lectură sugerată

Acharya SK, Madan K, Dattagupta S, Panda SK.Hepatita virală în India. Nat Med J India 2006;19:203-17

Strassburg CP. Sindroame de hiperbilirubinemie. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2010;24:555-71

Yeung LT, Roberts EA. Probleme actuale în managementul hepatitei virale pediatrice. Liver Int 2010;30:5-18

INSUFICIENTA HEPATICA

Insuficienţa hepatică se referă la o stare clinică rezultată din disfuncţia sau necroza hepatocitelor şi nu la o anumită etiologie a bolii. Poate apărea de novo la copiii normali, fără nicio dovadă de boală hepatică preexistentă, unde este cunoscută sub numele de insuficienţă hepatică acută (ALF).

Insuficienţă hepatică acută. Un raport internaţional normalizat de 2:1,5 cu encefalopatie hepatică sau un raport internaţional normalizat de 2:2 fără encefalopatie hepatică împreună cu dovezi biochimice de leziuni hepatice în absenţa bolii hepatice cronice subiacente sunt considerate insuficienţă hepatică acută. Prezenţa encefalopatiei hepatice nu este esenţială pentru diagnosticul ALF la copii. Toate valorile internaţionale normalizate ale protrombinei se

referă la cele măsurate după 8 ore de administrare parenterală a vitaminei K. Această definiţie a evoluat odată cu înţelegerea faptului că detectarea gradelor uşoare de encefalopatie hepatică la copiii mici este dificilă şi orice schimbare de comportament sau iritabilitate la această grupă de vârstă poate să nu se datoreze neapărat encefalopatiei hepatice.

Pacienţii cu boală hepatică cronică se pot manifesta cu trăsături de insuficienţă hepatocelulară datorită înrăutăţirii progresive a funcţiei hepatice ca parte a cursului natural al bolii sau ca o disfuncţie bruscă datorată unei insuficienţe hepatice suprapuse care are ca rezultat insuficienţă hepatică acută pe cronică. Insulta suprapusă se poate datora infecţiei cu virus hepatotrop (hepatită A, E, B), consumului de medicamente hepatotoxice sau sepsis şi variază în funcţie de zona geografică.

ALF la copii este o afecţiune asociată cu mortalitate ridicată, iar etiologia variază între diferitele grupe de vârstă (Tabelul 11.25). Boala hepatică autoimună şi boala Wilson, cauze importante ale bolii hepatice cronice la copii, pot avea o prezentare acută care mimează ALF. Medicamentele, în special terapia antituberculoasă şi anticonvulsivantele sunt o cauză majoră a ALF. În Occident, intoxicaţia cu paracetamol este o cauză frecventă a ALF. Medicamentele pe bază de plante şi otrăvirea cu ciuperci sunt, de asemenea, cunoscute că cauzează ALF. În perioada neonatală, insuficienţa hepatică poate fi rezultatul unor afecţiuni metabolice precum hemocromatoza neonatală, galactozemia, intoleranţa ereditară la fructoză, tirozinemia de tip 1 şi boala Niemann-Pick, infecţiile şi afecţiunile hematologice precum limfohistiocitoza hemofagocitară. O anamneză atentă şi investigaţii rapide sunt necesare pentru a identifica etiologia, care are implicaţii prognostice şi terapeutice. Cu toate acestea, 30-40% din cazuri sunt idiopatice.

Caracteristici clinice

Manifestările clinice precoce ale ALF sunt nespecifice şi se caracterizează prin letargie, anorexie, stare de rău, greaţă şi vărsături. Manifestările sistemului nervos central includ encefalopatie hepatică şi edem cerebral cu tensiune intracraniană crescută. Encefalopatia hepatică este rezultatul incapacităţii ficatului de a procesa şi excreta toxinele endogene. Nivelurile crescute de amoniac, GABA, neurotransmiţători falşi şi citokine proinflamatorii sunt implicate în patogeneza acestuia. Encefalopatia hepatică este clasificată în patru etape (Tabelul 11.26). Identificarea encefalopatiei hepatice la copii poate fi o provocare, deoarece în stadiile incipiente prezintă constatări nespecifice

Tabelul 11.26: Stadiile encefalopatiei hepatice la copii

cum ar fi somnolenţa excesivă, inversarea ciclului somn-veghe sau modificări de comportament şi de personalitate.

Coagulopatia datorată producţiei afectate de factori de coagulare duce la sângerare. Numărul de trombocite este afectat în contextul infecţiei. Pacientul se poate manifesta prin

hipoglicemie, dezechilibru electrolitic şi acidoză metabolică. Infecţiile sunt frecvente în ALF, deoarece sistemul imunitar este disfuncţional şi procedurile invazive sunt efectuate frecvent. Acest lucru duce la infecţii gram-pozitive, gramnegative şi fungice. Infecţia se poate manifesta prin hipotensiune arterială, coagulare intravasculară diseminată, agravare a acidozei metabolice, agravare a encefalopatiei, oligurie şi azotemie.

Investigaţiile pentru cauze specifice dacă sunt suspectate sunt importante, deoarece este necesar un tratament specific în aceste cazuri (Tabelul 11.27).

management

Managementul insuficienţei hepatice la copii se bazează pe: (i) diagnosticul de etiologie deoarece influenţează prognosticul şi managementul; (ii) evaluarea severităţii insuficienţei hepatice şi transplantul hepatic în timp util, dacă este indicat; şi (iii) anticiparea, prevenirea şi tratamentul complicaţiilor. Pacienţii trebuie trataţi şi monitorizaţi îndeaproape într-o unitate de terapie intensivă (Tabelul 11.28). Intubaţie electivă

Tabelul 11.27: Investigaţii pentru cauzele specifice ale insuficienţei hepatice acute

IgM anti-HAV (virusul hepatitei A) IgM anti-HEV (virusul hepatitei E) Antigenul de suprafaţă al hepatitei B, antigenul de bază IgM antihepatita B (virusul hepatitei B) PCR CMV (citomegalovirus) IgM VZV (virusul varicelei zoster, antigenul capside viral IgM (virusul Epstein-Barr)

Ceruloplasmină, inel Kayser-Fleischer, cupru urinar 24 de ore

Anticorp microzomal anti renal hepatic; anticorp antinuclear; anticorpi anti-muşchi dentare; nivelurile de imunoglobuline

Nivelul succinilacetonei urinare Substanţe nereducătoare ale glucozei în urină, nivelul galactozei-1-fosfat uridil transferazei

Hemofagocitoză Trigliceride, feritină, fibrinogen şi biopsie de măduvă osoasă

Otrăvirea cu paracetamol Nivelurile plasmatice ale paracetamolului

Tabelul 11.28: Monitorizarea copiilor cu insuficienţă hepatică acută

Frecvenţa pulsului, frecvenţa respiratorie, tensiunea arterială, temperatura (o dată la 4 ore) Diagramă aport-debit (o dată la 6 ore) Durata hepatică, monitorizare neurologică, gradul de comă (o dată la 12 ore)

Zahăr din sânge, electroliţi, pH, bicarbonat, lactat (q 6-12 ore)

Timp de protrombină (INR) (zilnic) Hemoleucograma completă, CRP (de două ori pe săptămână)

Transaminaze, GGTP, fosfatază alcalină, lactat dehidrogenază, bilirubină totală şi conjugată (de două ori pe săptămână)

Creatinină, calciu, fosfat (de două ori pe săptămână)

Monitorizaţi după cum este necesar: dovezi ale infecţiei pe radiografie toracică, culturi de sânge şi urină; amoniac din sânge

iar ventilaţia este benefică la subiecţii cu encefalopatie hepatică în stadiul 3 sau mai mult. Hemodinamica trebuie evaluată şi susţinută.

Creşterea presiunii intracraniene este gestionată cu manitol 20% (0,5 până la 1 g/kg cu osmolalitatea ţintă care nu depăşeşte 320 mOsm/kg) sau ser fiziologic hiperton (3% până la 30%). Sodiul seric ţintă ar trebui să fie de 145-155 mEq/1 pentru a menţine hipertonicitatea. Capătul este menţinut la o înălţime de 30° în poziţie neutră. Hiperventilaţia pentru a reduce edemul cerebral ar trebui să fie tranzitorie. Monitorizarea presiunii intracraniene nu s-a demonstrat în mod convingător că îmbunătăţeşte rezultatele. Nu s-a demonstrat că lactuloza îmbunătăţeşte encefalopatia hepatică şi rezultatul. Decontaminarea intestinului cu antimicrobiene neresorbabile orale (pentru a scădea încărcarea de amoniac şi pentru a reduce infecţiile) a fost încercată în ALF, dar nu modifică supravieţuirea. Recent, N-acetil cisteina a arătat o oarecare promisiune în stadiile incipiente ale intoxicării cu nonparacetamol ALF. Fenitoina poate fi utilizată pentru tratarea convulsiilor. Se administrează fluide intravenoase de întreţinere normală care conţin dextroză şi se monitorizează glicemia pentru a preveni şi trata hipoglicemia. Dezechilibrele electrolitice trebuie identificate şi tratate din timp.

Nu s-a demonstrat că regimurile antimicrobiene profilactice îmbunătăţesc rezultatul sau supravieţuirea la pacienţii cu ALF. Antibioticele empirice sunt recomandate în circumstanţe cu risc crescut de sepsis, adică culturile de supraveghere relevă izolate semnificative, encefalopatie hepatică avansată, hipotensiune arterială refractară, insuficienţă renală sau prezenţa sindromului de răspuns inflamator sistemic (temperatura >38°C sau <36°C, număr de leucocite >12.000 sau <4,000/mm3,000/mm3). Antibioticele empirice sunt recomandate pacienţilor listaţi pentru transplant, deoarece infecţiile duc la radiere şi aceşti pacienţi au nevoie de imunosupresie în faza postoperatorie. Sunt utilizate antimicrobiene cu acoperire împotriva organismelor gram-pozitive şi gram-negative (cefotaximă cu cloxacilină) împreună cu antifungice. Aminoglicozidele sunt evitate pentru a preveni disfuncţia renală. Monitorizarea atentă şi detectarea precoce a infecţiei sunt esenţiale. Coagulopatia nu justifică neapărat transfuzia de plasmă proaspătă congelată decât dacă manifestările hemoragice sunt evidente clinic sau este planificată o intervenţie invazivă sau INR este >7. Inhibarea pompei de protoni este utilizată pentru profilaxia ulcerului de stres.

În ciuda îngrijirii de sprijin adecvate, mortalitatea în ALF este de până la 60-70%. Identificarea timpurie a copiilor care ar beneficia doar de transplant hepatic este esenţială. Criteriile Kings College sunt unul dintre criteriile utilizate în mod obişnuit pentru a identifica pacienţii adulţi care necesită transplant de ficat. Cu toate acestea, aplicarea

acestor criterii în ţările în curs de dezvoltare pare să fie limitată din cauza variaţiei etiologiei, altele decât insuficienţa hepatică indusă de paracetamol. Vârsta tânără (3,5 ani), bilirubina > 16,7 mg/dl, timpul prelungit de protrombină (>40 de secunde) şi semnele de edem cerebral au prezis mortalitatea într-un studiu indian. Tabelul 11.29 enumeră terapia specifică pentru etiologiile comune ale ALF.

Lectură sugerată

Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J. Insuficienţă hepatică acută. Lancet 2010;376:190-201

Polson J, Lee WM. Document de poziţie AASLD: managementul insuficienţei hepatice acute. Hepatology 2005;41:1179-97

Shanmugam NP, Bansal S, Greenough A, şi colab. Insuficienţă hepatică neonatală: etiologii şi management. Eur J Pediatr 2011;170:573-81

Srivastava A, Yachha SK, Poddar U. Predictorii de rezultat la copiii cu hepatită virală acută şi coagulopatie. J Viral Hepat 2012;19:el 94-201

tratamentul afecţiunilor care cauzează pediatrie

Antioxidanţi; chelare;

imunoglobulină intravenoasă prenatală în combinaţie cu transfuzie postnatală de schimb

Nitizinonă (NTBC); restricţie

de fenilalanina si tirozina in dieta Galactoza si dieta fara lactoza

Dieta fara fructoza

Coenzima QlO, vitamina E, carnitină

Penicilina G, silibinină şi N-acetil cisteină

Doză mare de aciclovir (60 mg/kg/zi) timp de 21 de zile

N-acetil cisteină (vezi capitolul 26)

BOALA CRONICĂ DE FICAT

Boala hepatică cronică (CLD) se referă la un spectru de tulburări caracterizate prin leziuni hepatice cronice în curs de desfăşurare şi un potenţial de a evolua către ciroză sau boală hepatică în stadiu terminal. Deşi o durată limită de 6 luni este utilizată pentru definirea cronicităţii legate de hepatita B şi C, aceasta nu se aplică celorlalte cauze, deoarece leziunile hepatice ireversibile ar putea să fi avut deja loc înainte ca simptomele bolii hepatice să fie recunoscute.

Ciroza este un proces hepatic difuz caracterizat prin lezarea celulelor (necroză) ca răspuns la inflamaţie/leziune şi fibroză şi regenerare (formarea nodulilor). Când boala este silenţioasă, pacientul poate avea hepatosplenomegalie şi teste funcţionale anormale ale ficatului şi este denumită ciroză compensată. Atunci când pacientul dezvoltă icter, sângerare gastro-intestinală, ascită şi/sau encefalopatie hepatică, se numeşte ciroză decompensată.

Etiologie

Principalele cauze ale CLO la copii sunt enumerate în Tabelul 11.30. În India, -25% din CLO se datorează cauzelor metabolice (boala Wilson fiind cea mai frecventă), 8-15% din cauza hepatitei B şi 2-4% din cauze autoimune. Aproape 40% dintre pacienţi nu au o etiologie cunoscută şi sunt etichetaţi criptogeni.

Caracteristici clinice

Prezentarea depinde de etiologia şi ritmul de progresie a bolii. Pacienţii pot prezenta boală cu debut insidios cu insuficienţă de a prospera, anorexie, slăbiciune musculară şi/sau icter sau brusc cu sângerare gastrointestinală masivă, icter cu debut acut, împreună cu senzorial alterat şi ascită. Uneori, pacientul poate fi asimptomatic şi se observă că copilul are hepatosplenomegalie sau transaminaze crescute la investigaţii.

Tabelul 11.30: Cauzele bolii hepatice cronice

Hepatita B (frecvent), hepatita C (mai puţin frecvente)

Hepatită autoimună (frecventă), colangită sclerozantă autoimună

Boala Wilson, boala de stocare a glicogenului*, colestază intrahepatică familială progresivă*, galactozemie*, asociată NASH, tirozinemie*, ciroză din copilărie indiană* (rară), fibroză chistică, intoleranţă ereditară la fructoză, deficit de alfa-1-antitripsină

Sindrom Budd-Chiari, boala veno-ocluzivă, pericardită constrictivă, insuficienţă cardiacă congestivă

Atrezie biliară*, chist coledoc*, colangită sclerozantă primară, boala Caroli

Cauze rare boala Niemann-Pick, Gaucher

boala; fibroza chistica; induse de medicamente (valproat, carbamazepină)

Steatohepatită nealcoolică NASH

* Cauze la sugari şi copii mici cu vârsta sub 5 ani

pentru unele boli care nu au legătură. Caracteristicile clinice la examinare care sugerează prezenţa CLO sunt:

Caracteristicile ficatului. Ficatul poate fi ferm până la dur, nodular sau are margini neregulate în ciroză. Mărirea diferențială a lobului stâng este o caracteristică a CLO. Un ficat mic, mic, nepalpabil, este o caracteristică a cirozei post necrotice.

Stigmatele CLD. Acestea includ angiomata de păianjen, eritemul palmar, clubbing, leuconichia, pierderea musculară, pubertate întârziată și ginecomastie. Atrofia testiculară și mărirea parotidei sunt prezente la adulții cu boală hepatică alcoolică, dar nu și la copii.

Hipertensiunea portală. Splenomegalie, ascită, vene sinuoase peste peretele abdominal, adică caput medusa; varice esofagiene cu/fără varice gastrice la endoscopie.

Caracteristicile encefalopatiei hepatice. Pot fi observate asterixis, apraxie constructivă sau senzorial alterat (Tabelul 11.26).

Evaluare

Evaluarea pacienților cu suspiciune de CLO are două direcții: (i) determinarea etiologiei CLO și (ii) evaluarea gradului de disfuncție hepatică și prezența complicațiilor (Tabelul 11.31). Pe baza caracteristicilor clinice și de laborator, afectarea ficatului este clasificată folosind scoruri precum scorul CHILD și scorul bolii hepatice în stadiu terminal (PELO) pediatric. Complicațiile CLO sunt: (i) encefalopatia hepatică;

hipertensiune portală cu sângerare variceală, hipertensiune portopulmonară și sindrom hepatopulmonar;

ascită și peritonită bacteriană spontană;

sindrom hepatorenal; (v) coagulopatie; (vi) nutriție

Specific etiologiei

HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HCV, ADN VHB, ARN VHC

Anti-mușchi neted, anti-ficat renal microzomal, anticorpi antinucleari

Ceruloplasmină, inel KF; cupru de urină de 24 de ore; cupru hepatic

Nivelurile serice de alfa-1-antitripsină; tip PI

Substanțe pozitive nereducătoare de glucoză în urină; test de galactoză-1-fosfat uridil transferază

Test de clorură de transpirație; analiză genetică Ecografia Doppler a nivelului de succinilacetonă urinară pentru vena hepatică, vena cavă inferioară

Colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică; biopsie hepatică

Examinarea măduvei osoase, fundului de ochi; biopsie hepatică

eşec; (vii) risc crescut de infecţii; şi (viii) carcinom hepatocelular.

Encefalopatie hepatică

Encefalopatia hepatică se referă la anomalii neuropsihiatrice care rezultă din disfuncţia hepatică. Este o manifestare principală a CLD şi poate fi gradată (Tabelul 11.26). Diferiţi factori precum sângerarea gastrointestinală, infecţia, utilizarea sedativelor, deshidratarea din cauza diurezei agresive, constipaţia şi dezechilibrul electrolitic pot precipita encefalopatia. Identificarea şi inversarea

Eşecul alimentaţiei

Copiii cu boală hepatică în stadiu terminal sunt expuşi riscului de a dezvolta compromisuri nutriţionale, ceea ce creşte morbiditatea asociată bolii. Etiologia eşecului de a creşte în greutate la copiii cu boală hepatică în stadiu terminal este multifactorială, datorită unei combinaţii de scădere a aportului caloric, creşterea consumului de energie, malabsorbţie a macro şi micronutrienţilor şi alterarea semnalelor anabolice fiziologice. Copiii cu CLD au, de asemenea, niveluri reduse de insulină derivată din ficat, cum ar fi factorul de creştere 1, care mediază acţiunea anabolică a hormonului de creştere şi, prin urmare, o stare rezistentă la hormonul de creştere care are un impact negativ asupra creşterii.

Recunoaşterea clinică a malnutriţiei la sugari şi copii cu boală hepatică în stadiu terminal se bazează pe monitorizarea atentă a caracteristicilor clinice cum ar fi insuficienţa creşterii, pierderea masei musculare, întârzierea dezvoltării motorii sau semne de deficienţe de vitamine liposolubile sau acizi graşi esenţiali (erupţii cutanate, neuropatie periferică, rahitism/fracturi sau vânătăi). Prezenţa ascitei, edemului şi organomegaliei face ca greutatea să fie un indicator nesigur al nutriţiei la un copil cu CLD. Prin urmare, ar trebui utilizată monitorizarea înălţimii, împreună cu evaluarea altor markeri antropometrici ai grăsimii corporale şi a masei musculare, cum ar fi pliul cutanat al tricepsului şi circumferinţa braţului.

Toţi pacienţii au nevoie de un aport caloric crescut -120-150% din necesarul zilnic estimat. Formulele care conţin trigliceride cu lanţ mediu sunt utilizate pentru a maximiza absorbţia grăsimilor în apariţia colestazei severe. Trebuie administrate zilnic suplimente de vitamine şi alţi nutrienţi, cum ar fi calciul şi fierul. Pentru pacienţii care nu pot satisface nevoile prin hrănire orală, trebuie începută hrănirea cu sondă nazogastrică.

Pacienţii cu CLD sunt deosebit de vulnerabili la infecţii virale şi bacteriene. Trebuie acordată o atenţie deosebită pentru a se asigura că toţi sugarii şi copiii cu CLD primesc vaccinurile de rutină recomandate pentru copilărie.

Sindromul hepatorenal

Sindromul hepatorenal este o insuficienţă renală funcţională, deoarece modificările sunt reversibile după transplantul de ficat. Este definită ca insuficienţă renală progresivă în

absența altor cauze cunoscute (medicamente prerenale, nefrotoxice) de insuficiență renală la pacienții cu boală hepatică severă.

Lectură sugerată

Debray D, Yousef N, Durand P. Noi optiuni de management pentru boala hepatica cronica in stadiu terminal si insuficienta hepatica acuta: potential pentru pacientii pediatrici. Pediatr Drugs 2006;8:1-13

Leonis MA, Balistreri WF. Evaluarea și managementul bolii hepatice în stadiu terminal la copii. Gastroenterologie 2008;134:1741-51

Ascita

Ascita este acumularea patologică de lichid în cavitatea peritoneală și poate apărea la orice vârstă și, de asemenea, în uter. Principalele cauze ale ascitei sunt prezentate în Tabelul 11.32. Uneori, un chist intraabdominal mare, adică limfangiomul chistic, chistul omental sau ovarian se poate masca în ascită; aceasta este cunoscută sub numele de pseudoascita.

Evaluare. Anamneza și examenul, studiile imagistice și paracenteza sunt necesare pentru stabilirea etiologiei. Pacienții prezintă circumferință abdominală crescută și creștere în greutate. Examenul fizic evidențiază distensie abdominală, flancuri bombate, tocitate schimbătoare, fior fluid și semn de băltoacă. Ficatul și splina pot fi dificil de palpat la pacienții cu ascită tensionată. Colateralele abdominale dilatate și caput medusae pot fi observate în ascită din cauza bolii hepatice, în timp ce colateralele din flancuri și pe spate sugerează blocarea venei cave inferioare. Presiunea venoasă jugulară crescută sugerează o origine cardiacă, de exemplu pericardita constrictivă.

Tabelul 11.32: Cauzele ascitei

Comun

Ciroza si hipertensiunea portala

Sindromul Budd-Chiari

Sindromul nefrotic

Enteropatie cu pierdere de proteine: limfangiectazie intestinală Ascita tuberculoasă

Pericardită constrictivă

Insuficiență cardiacă

Chilos: obstrucție limfatică, leziune a canalului toracic

Mai puțin frecvente

Pancreatic: pancreatită, leziune a canalului pancreatic. Urinar: uropatie obstructivă, ruptură a vezicii urinare Perforaţie intestinală

Hepatobiliare: perforare a căilor biliare, boală veno-ocluzivă Serozită: LES, enteropatie eozinofilă

Dializa peritoneală, şunt ventriculoperitoneal Infecţii: parvovirus, sifilis, citomegalovirus Altele: hidropizie epidemică

Ecografia este o tehnică imagistică sensibilă pentru detectarea ascitei. Straturi de fluide libere în regiunile dependente, adică recesul hepatorenal (sacul Morrison) şi cul-de-sac pelvin care este detectat la ecografie. Paracenteza abdominală este un test simplu pentru determinarea etiologiei. Paracenteza diagnostică trebuie făcută atunci când este detectată prima dată ascita, în momentul spitalizării sau când există o deteriorare clinică cu febră inexplicabilă, dureri abdominale sau diaree. Tapotajul ghidat cu ultrasunete este justificat la copiii cu ascita loculata.

Investigatii. Lichidul ascitic trebuie evaluat pentru numărul total şi diferenţial de celule, nivelul de albumină şi cultura. Albumina serică se face pentru a calcula gradientul ser-albumină ascitică (SAAG), adică concentraţia de albumină în ser minus concentraţia acesteia în lichidul ascitic.

Ascita cu gradient mare (SAAG > 1,1 g/dl) sugerează hipertensiune portală şi este observată în ciroză, insuficienţă hepatică fulminantă, sindromul Budd-Chiaris şi tromboza venei portă. Ascita cu gradient scăzut (SAAG <1,1 g/dl) apare în absenţa hipertensiunii portale în afecţiuni precum carcinomatoza peritoneală, peritonita tuberculoasă, ascita pancreatică, ascita cu scurgeri biliare, sindromul nefrotic şi serozita.

Nivelul crescut de amilază în lichidul ascitic indică pancreatită sau perforaţie intestinală. Infecţia polimicrobiană este în concordanţă cu perforaţia intestinală, în timp ce infecţia monomicrobiană sugerează peritonita bacteriană spontană. Uroascita este prezentă atunci când concentraţia de uree şi creatinine sunt mai mari în lichidul ascitic decât în ser. Bilirubina ascitică crescută indică perforarea arborelui biliar sau a intestinului superior. Ascita chilosă, indicată prin aspectul său lăptos, se caracterizează prin concentraţie mare de trigliceride.

Tratament

Cantităţi mici de lichid ascitic care nu produc simptome sau sechele clinice pot necesita puţin sau deloc tratament. Ascita tensionată care provoacă compromisuri respiratorii, dureri severe sau alte probleme clinice majore trebuie tratată cu promptitudine. Tratamentul depinde în mare măsură de cauză, de exemplu, terapia antituberculară pentru ascita tuberculoasă, diureticele pentru boala hepatică cronică şi intervenţia chirurgicală pentru ductul biliar sau perforaţia intestinului.

Ascita cu boală hepatică

În bolile hepatice, ascita reprezintă o stare de exces total de sodiu şi apă. Principalele mecanisme patogenetice postulate includ: (i) Teoria umplerii insuficiente: în primul rând, există o sechestrare inadecvată a lichidului în patul vascular splanhnic ca o consecinţă a hipertensiunii portale care produce scăderea volumului sanguin circulant efectiv. Aceasta activează renina plasmatică, aldosteronul şi sistemul nervos simpatic, rezultând retenţia renală de sodiu şi apă. (ii) Teoria supraumplerii: Anormalitatea primară este retenţia renală inadecvată de sodiu şi apă în absenţa epuizării volumului. Baza acestei teorii este că

pacienţii cu ciroză au mai degrabă hipervolemie intravasculară decât hipovolemie. (iii) Vasodilataţia arterială periferică: principala cauză a ascitei este vasodilataţia splanhnică, care duce la scăderea volumului sanguin arterial efectiv. Deteriorarea progresivă a funcţiilor hepatice, hipertensiunea portală, vasodilataţia arterială splanhnica şi reducerea presiunii oncotice plasmatice din cauza albuminei serice scăzute contribuie la dezvoltarea ascitei.

management

Pentru pacienţii cu ascită legată de afecţiuni hepatice, mobilizarea lichidului ascitic se realizează prin crearea unui echilibru negativ al sodiului până când ascita s-a diminuat sau s-a rezolvat; apoi se menţine echilibrul de sodiu pentru ca ascita să nu se repete. Terapia diuretică orală constă în doză unică de dimineaţă de spironolactonă (0,5-3 mg/kg) împreună cu furosemid (0,5-2 mg/kg), care facilitează menţinerea normokaliemiei. Dacă scăderea în greutate şi scăderea circumferinţei abdominale sunt inadecvate, dozele de spironolactonă şi furosemid trebuie crescute simultan. Împreună cu terapia diuretică, pacienţii trebuie să urmeze o dietă cu conţinut scăzut de sodiu. Un gram de sare de masă conţine 17 mEq de sodiu şi un gram de sodiu aproximativ 44 mEq de sodiu. Restricţia de sodiu în dietă este limitată la 1-2 mEq/kg/zi pentru sugari şi copii şi 1-2 g/zi (44-88 mEq/zi) la adolescenţi.

Dacă ascita este masivă sau pacientul are disconfort respirator, paracenteza de volum mare trebuie făcută de preferinţă sub acoperirea perfuziei cu albumină. Pacienţii care sunt rezistenţi la terapia de mai sus pot fi trataţi cu şunt portosistemic intrahepatic transjugular (TIPS) ca măsură temporară până la efectuarea transplantului hepatic ortotopic.

Peritonita bacteriana spontana (SBP)

Aceasta se referă la peritonita bacteriană care nu este asociată cu perforarea intestinului sau orice altă cauză secundară. Prezenţa a >250 celule polimorfonucleare/mm3 cu o cultură pozitivă de lichid ascitic este diagnostică. Pacienţii prezintă distensie abdominală cu debut rapid, febră, stare de rău şi dureri abdominale cu sensibilitate la examenul abdominal. Aproximativ 10% din cazurile de SBP pot fi asimptomatice. Cefalosporinele de generaţia a treia, pentru un total de 5 până la 7 zile sunt recomandate pentru tratament. Administrarea pe termen lung a norfloxacinei orale

Se recomandă 7,5 mg/kg o dată pe zi la pacienţii cu ciroză şi conţinut de proteine ascitice <1 g/dl sau episod anterior de TAS. În ciuda progreselor în îngrijirea de susţinere, peritonita bacteriană este un indicator al prognosticului prost.

Lectură sugerată

Giefer MJ, Murray KF, Colletti RB. Fiziopatologia, diagnosticul şi managementul ascitei pediatrice. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011; 52:503-13

Hipertensiune portală

Vena portă este formată din venele splenice şi mezenterice superioare. Presiunea normală a portalului este între

10 mm Hg şi hipertensiunea portală reprezintă o creştere a presiunii portale > 12 mm Hg. Este o situaţie clinică frecventă la copii şi apare datorită creşterii rezistenţei portalului şi/sau creşterii fluxului sanguin portal. Prezenţa varicelor esofagiene la endoscopie este cea mai clară dovadă a hipertensiunii portale. Cauzele hipertensiunii portale pot fi fie intrahepatice, fie extrahepatice (prehepatice şi posthepatice) (Tabelul 11.33).

Spectrul de hipertensiune portală la copiii din lumea dezvoltată faţă de cel în curs de dezvoltare este diferit. În prima, cauzele intrahepatice de hipertensiune portală sunt cele mai frecvente, în timp ce în India, obstrucţia venoasă portală extrahepatică (EHPVO) este cea mai frecventă cauză (50-75%), urmată de ciroză (25-35%); cauze mai puţin frecvente sunt fibroza hepatică congenitală, fibroza portală non-cirotică şi sindromul Budd-Chiari. Hipertensiunea portală are ca rezultat dezvoltarea canalelor venoase portosistemice la diferite locuri, dând naştere varicelor esofagiene, gastrice sau colonice. Sepsisul ombilical neonatal, cateterizarea venei ombilicale, deshidratarea, peritonita sau starea de hipercoagulabilitate pot fi factorii precipitanţi ai EHPVO.

Caracteristici clinice

Vârsta de prezentare variază de la 4 luni până la adulţi. Majoritatea pacienţilor cu EHPVO prezintă sângerare gastrointestinală superioară şi splenomegalie. Hematemeza şi melena apar din cauza sângerării varicelor esofagiene sau gastrice. Sângerarea poate fi recurentă şi este bine tolerată fără dezvoltarea encefalopatiei hepatice postsângerare. Doar splenomegalia este prezentarea în 10-20% cazuri.

Pacienţii cu hipertensiune portală din cauza cirozei prezintă icter, ascită, hepatosplenomegalie şi mai rar, sângerare gastrointestinală superioară. În sindromul Budd-Chiari, pacienţii prezintă ascită şi hepatomegalie. Venele proeminente tortuoase ale spatelui sunt observate în sindromul Budd-Chiari cu bloc de vena cavă inferioară.

Investigatii

Diagnosticul de hipertensiune portală se face prin următoarele investigaţii:

1. Studiu cu ultrasunete şi Doppler. Anatomia vasculară este definită şi poate fi detectat orice blocaj în venele porte, splenice sau hepatice. Dimensiunea crescută a venei porte este

Tabelul 11.33: Cauzele hipertensiunii portale

Tromboză venoasă portală prehepatică, obstrucţie venoasă portală extrahepatică (transformarea cavernoasă a venei porte), tromboză venoasă splenică izolată

Ciroză hepatică intrahepatică (frecventă), fibroză hepatică congenitală, boală veno-ocluzivă, fibroză portală noncirotică, schistosomiază, hiperplazie regenerativă nodulară

Sindromul Budd-Chiari posthepatic (obstrucţie a venei hepatice sau a venei cave inferioare), pericardită constrictivă

sugestiv de hipertensiune portală intrahepatică. Se observă, de asemenea, prezenţa colateralelor, ascită, splenomegalie şi anomalii hepatice (ecotextură alterată, leziuni care ocupă dimensiunea şi spaţiul).

Endoscopia poate evidenţia varice la esofag, stomac şi gastropatie congestivă.

Colonoscopia este utilă la copiii cu sângerare gastrointestinală inferioară, deoarece poate arăta prezenţa varicelor rectale sau a colopatiei.

Portovenografia selectivă CT sau RM sunt utile pentru delimitarea anatomiei vasculare.

Testele funcţiei hepatice sunt deranjate la subiecţii cu ciroză. Hemograma poate arăta anemie, leucopenie şi trombocitopenie care sugerează hipersplenism.

Complicaţii

Cea mai frecventă complicaţie este sângerarea gastrointestinală secundară varicelor esofagiene. De obicei, hipersplenismul nu este simptomatic. Splina mărită este predispusă la infarcte splenice şi la ruptură accidentală cu traumatisme. Alte complicaţii precum ascita şi encefalopatia hepatică apar frecvent la copiii cu ciroză.

Sindromul hepatopulmonar. Triada bolii hepatice cronice sau hipertensiunii portale, alterarea oxigenării arteriale (definită ca gradient de oxigen arterial alveolar corectat în vârstă cu sau fără hipoxemie arterială) şi evidenţa dilataţiilor vasculare intrapulmonare defineşte sindromul hepatopulmonar. Pacienţii cu sindrom hepatopulmonar prezintă dispnee, platypnee (dispnee indusă în poziţie verticală şi ameliorată prin decubit) şi ortodeoxie (dezoxigenare arterială accentuată în poziţie verticală şi ameliorată prin decubit). Examenul arată bătaie şi cianoză. Ecocardiografia cu contrast este testul cel mai sensibil pentru a demonstra şuntarea intrapulmonară. Singura terapie eficientă stabilită este transplantul de ficat.

Sindrom portopulmonar. Aceasta este definită ca hipertensiune arterială pulmonară (presiune în artera pulmonară > 25 mm Hg) asociată cu hipertensiune portală severă. Majoritatea pacienţilor cu sindrom portopulmonar au ciroză subiacentă, dar se poate dezvolta şi în

hipertensiunea portală noncirotică. Simptomele includ dispnee şi sincopă; ecocardiografia este necesară pentru diagnostic.

management

Aceasta se bazează pe două obiective: (i) managementul complicaţiilor cum ar fi sângerările gastrointestinale superioare şi ascita, discutate în altă parte în capitol; şi (ii) management definitiv care depinde de etiologia hipertensiunii portale. Prognosticul este mai bun pentru copiii cu EHPVO decât cei cu ciroză, unde transplantul de ficat este terapia supremă.

Lectură sugerată

Yachha SK. Hipertensiunea portală la copii: o perspectivă indiană. J Gastroenterol Hepatol 2002;17:5228-31

Sindromul Budd-Chiari

Sindromul Budd-Chiari este cauzat de ocluzia venelor hepatice şi/sau a venei cave inferioare suprahepatice. Insuficienţa cardiacă dreaptă şi sindromul de obstrucţie sinusoidală (cunoscut anterior ca boala veno-ocluzivă) afectează fluxul venos hepatic şi au caracteristici comune cu sindromul Budd-Chiari, dar sunt grupate separat, deoarece etiologia şi tratamentul acestuia sunt diferite. Sindromul Budd-Chiari este considerat primar atunci când obstrucţia tractului de flux venos hepatic este rezultatul unei leziuni venoase endoluminale (tromboză sau web). Este considerat secundar atunci când obstrucţia provine dintr-o leziune din afara sistemului venos (tumoare, abces, chisturi). Leziunea poate obstrucţiona scurgerea prin invadarea lumenului sau prin compresie extrinsecă.

Majoritatea pacienţilor cu sindrom Budd-Chiari sunt primari şi prezintă o evoluţie cronică; doar un număr mic de pacienţi prezintă forme acute sau fulminante. Tulburarea acută se prezintă clinic cu dureri abdominale, ascită, hepatomegalie şi insuficienţă hepatică rapid progresivă. Forma cronică se caracterizează prin hepatomegalie distensie abdominală şi hipertensiune portală. În blocul de vena cavă inferioară, venele din spate devin proeminente, dilatate şi sinuoase cu flux de jos în sus.

Ecografia Doppler şi venografia confirmă diagnosticul. Trebuie făcute investigaţii pentru a căuta prezenţa stărilor de hipercoagulare. Tratamentul este îndreptat spre restabilirea permeabilităţii venei hepatice/venei cave inferioare prin mijloace radiologice (angioplastie, stent sau şunt portosistemic intrahepatic trans-jugular) sau chirurgical (şunt mezoatrial, şunt mezocaval). Transplantul hepatic ortotopic este rezervat pacienţilor cu boală hepatică în stadiu terminal sau insuficienţă fulminantă.

Lectură sugerată

Plessier A, Valla DC. Sindromul Budd-Chiari. Semin Liver Dis 2008; 28:259-69

Boala Wilson

Boala Wilson este o eroare înnăscută a metabolismului datorată acumulării toxice de cupru în ficat, creier, cornee şi alte ţesuturi. Apare la nivel mondial cu o prevalenţă estimată de 1 la 30.000-50.000 şi este una dintre cauzele majore de CLD la copiii indieni.

Prezentare clinică

Vârsta de prezentare poate varia de la 4 la 60 de ani. Manifestările sunt mai predispuse să fie hepatice în copilăria timpurie şi neurologice la adolescenţi sau adulţi. Spectrul de manifestări hepatice include toate formele de boală hepatică cronică sau acută, adică hepatomegalie asimptomatică, hepatită cronică, hipertensiune portală, ciroză, boală asemănătoare „hepatitei virale" şi uneori insuficienţă hepatică acută. Anomaliile neurologice sunt variate şi se pot prezenta sub formă de stângăcie, dificultăţi de vorbire, deteriorare şcolară, probleme de comportament, convulsii şi mişcări coreoatetoide şi distonice. Majoritatea acestor pacienţi au trecut sau

istoric concomitent de dovezi biochimice ale bolii hepatice. Datorită evoluţiei lente şi nespecifice a semnelor neurologice, uneori durează 1-2 ani pentru a se manifesta de la debutul simptomelor. Alte prezentări sunt cu deformări osoase (loc genunchi) sugerând rahitism rezistent, hemoliză acută sau recurentă şi eşec de prosperare. Având în vedere diversele caracteristici de prezentare, un indice ridicat de suspiciune este cheia diagnosticului.

Investigatii

Nici un singur test nu este diagnostic în sine; se face un grup de teste pentru a pune diagnosticul. Ceruloplasmina serică este scăzută (<20 mg/dl) la majoritatea pacienţilor. La pacienţii simptomatici, excreţia urinară de cupru de 24 de ore este mai mare de 100 pg/zi. Inelul Kayser-Fleischer (KF) indică o boală de lungă durată şi o supraîncărcare severă de cupru. Inelele KF sunt cele mai frecvente la copiii cu boală Wilson neurologică (96%) decât hepatică (60%) şi asimptomatică (10-20%). Cuprul hepatic este singurul cel mai bun marker predictiv şi este considerat a fi standardul de aur, cu valori de obicei peste 250 pg/g greutate uscată a ficatului. Biopsia hepatică este necesară pentru estimarea cuprului hepatic. Diagnosticul mutaţional este dificil din cauza apariţiei a peste 200 de mutaţii, fiecare dintre ele fiind rară. Diagnosticul mutaţional este util în screeningul membrilor familiei unui pacient index homozigot pentru această mutaţie.

Diagnostic

Boala Wilson este puternic sugerată de prezenţa a două dintre următoarele: ceruloplasmină scăzută, cupru urinar ridicat şi prezenţa inelului KF. Cu toate acestea, conţinutul hepatic de cupru trebuie estimat dacă diagnosticul este îndoielnic.

Tratament

Trebuie evitate alimentele cu conţinut ridicat de cupru, cum ar fi carnea de organe (ficat), ciocolata şi nucile. Farmacoterapia continuă pe viaţă este esenţială pentru management.

Tratamentul presupune două aspecte: (i) Terapia de inducţie are ca scop reducerea cuprului la pragul subtoxic. Această fază durează de obicei 4 până la 6 luni (după cum este indicat de cupru urinar <500 pg/zi şi cupru nonceruloplasmin <25 mg/dl). D- Penicilamina sau trientina este adesea folosită ca terapie de chelare. Tetratiomolibdatul de amoniu este terapia de elecţie în boala neurologică Wilson, dar nu este uşor disponibil în India. (ii) Terapia de întreţinere urmăreşte menţinerea unui bilanţ uşor negativ al cuprului astfel încât să prevină acumularea şi toxicitatea acestuia. Penicilamina şi trientina au fost utilizate în această fază pentru perioade lungi. Zincul, având în vedere costul redus şi profilul său de siguranţă, poate fi utilizat pentru terapia de întreţinere mai ales dacă există efecte secundare penicilaminei şi la fraţii asimptomatici.

D-Penicillamină şi trientină. În primele luni de terapie se observă o excreţie urinară mare de cupru (2 până la 5 mg/zi), scăzând la 0,1-0,5 mg/zi în perioada de întreţinere. Penicilamina are multe efecte adverse, cum ar fi erupţia cutanată, deprimarea măduvei osoase, sindromul nefrotic sau deteriorarea neurologică. Trientina a fost folosită ca agent alternativ de chelare, în special pentru copiii intoleranţi la penicilamină. Trientina este din ce în ce mai folosit ca medicament de primă linie, cu o eficacitate bună şi cu puţine efecte secundare; ambele medicamente se administreaza in doza de 20 mg/kg/zi in doua prize.

Zinc. Zincul a fost folosit ca săruri de acetat, sulfat sau gluconat. Zincul acţionează prin inducerea metalotioneinei celulare intestinale, care leagă cuprul pentru a forma mercaptide. Metalotionina, cu cupru, este reţinută în celulele intestinale până când este desprinsă. Cu toate acestea, zincul este un medicament cu acţiune lentă care durează mai mult timp pentru a obţine un echilibru negativ al cuprului şi, prin urmare, este utilizat în mod eficient ca terapie de întreţinere.

Transplantul hepatic este indicat la copiii cu boala Wilson care se prezinta ca insuficienta hepatica acuta sau au ciroza decompensata care nu raspunde la terapia medicala.

Lectură sugerată

Roberts EA, Schilsky ML; Asociaţia Americană pentru Studiul Bolilor Hepatice (AASLD). Diagnosticul şi tratamentul bolii Wilson: o actualizare. Hepatology 2008;47:2089-11

Boală hepatică autoimună

Boala hepatică autoimună se caracterizează prin hipergammaglobulinemie, prezenţa autoanticorpilor circulanţi, histologie necroinflamatoare (hepatită de interfaţă, infiltraţie plasmatică portală) la biopsie şi răspuns la agenţii imunosupresori. Afecţiunea este frecventă la fete. La copii, boala hepatică autoimună constă în hepatită autoimună, colangită sclerozantă autoimună şi hepatită autoimună de novo după transplant hepatic. Sunt recunoscute următoarele două tipuri de hepatită autoimună:

Tip 1. Prezenţa anticorpului antinuclear şi/sau a anticorpului anti muşchi netezi; constituie 60-70% cazuri.

Tipul 2. Prezența anticorpului microzomal de rinichi antificat (LKM); reprezintă 20-30% cazuri.

Prezentare clinică

Copiii se pot prezenta într-unul din următoarele moduri:

Prezentare asemănătoare hepatitei virale acute (40%) cu stare de rău, greață, vărsături și icter. Poate evolua spre insuficiență hepatică acută, în special la copiii cu boală de tip II.

Boală hepatică cu debut insidios (30-40%) cu oboseală progresivă, icter recidivant sau prelungit care durează de la luni la ani.

Boala hepatică cronică și complicațiile acesteia (10-20%) cu splenomegalie, ascită, sângerare variceală sau encefalopatie hepatică.

Diagnostic

Boala hepatică autoimună este un diagnostic de excludere, bazat pe următoarele criterii:

Autoanticorpi pozitivi

Niveluri crescute de gamaglobuline și IgG

Histologie tipică la biopsia hepatică

Absența unei etiologii cunoscute, de exemplu hepatită virală, boala Wilson, hepatotoxicitate medicamentoasă sau boală biliară

Răspunsul la imunosupresie confirmă diagnosticul.

management

Steroizii și azatioprina sunt agenții imunosupresori primari, în timp ce ciclosporina și micofenolatul de mofetil sunt medicamente de linia a doua. Scopul terapiei este normalizarea transaminazelor și a activității inflamatorii histologice cu tratament. Majoritatea pacienților, inclusiv cei cu ciroză, răspund la terapia medicală. Transplantul hepatic este necesar pentru pacienții cu stadiu terminal de ficat care sunt fie refractari, fie intoleranți la terapia imunosupresoare. Pacienții care prezintă insuficiență hepatică acută au nevoie de transplant hepatic, deoarece sunt mai puțin probabil să răspundă la tratamentul medical. Un indice ridicat de suspiciune și diagnosticarea în timp util a bolii hepatice autoimune este crucială.

Lectură sugerată

Mieli-Vergani G, Vergani D. Hepatita autoimună la copii: ce este diferit de AIH la adulți? Semin Liver Dis 2009;29:297-306

Infecția cronică cu hepatită B

Infecţia cu virusul hepatitei B (VHB) este o problemă de sănătate la nivel mondial şi poate duce la AVH, ALF, hepatită cronică, ciroză şi carcinom hepatocelular (HCC). Epidemiologia, istoria naturală şi evaluarea infecţiei sunt discutate în Capitolul 10. Vârsta la momentul infecţiei cu VHB afectează rezultatul, cu > 90% din nou-născuţii infectaţi devenind purtători cronici, comparativ cu 20-25% copii infectaţi la vârsta preşcolară şi doar 5% adulţi.

Caracteristici clinice

Infecţia cronică cu VHB este definită ca persistenţa AgHBs mai mult de 6 luni. Trei faze potenţial succesive au fost descrise în cursul natural al infecţiei cronice cu VHB:

Faza imunotolerantă este caracterizată prin replicare virală activă şi afectare hepatică minimă. În această fază, HBsAg şi HBeAg seric sunt pozitive, nivelurile serice ale ADN-ului HBV sunt ridicate (în milioane), anti-HBe este negativ şi nivelurile serice de ALT sunt normale.

Faza de eliminare imună are loc la ani după faza de imunotoleranţă şi este caracterizată prin efortul de eliminare a infecţiei cronice cu VHB de către gazdă. În acest ser, nivelurile de ADN HBV sunt reduse şi nivelurile de ALT cresc. AgHBs şi AgHBe seric sunt pozitive, iar anti-HBe este negativ. Pacientul poate deveni simptomatic în această fază cu erupţii ALT.

Faza purtătoare inactivă sau faza nereplicativă urmează seroconversia AgHBe, adică AgHBe este negativ şi anti-HBe este pozitiv. Se caracterizează prin niveluri serice foarte scăzute de ADN VHB (<2.000 UI/ml), pozitivitate AgHBs şi ALT normală. Poate duce la rezoluţia infecţiei în cazul în care AgHBs seric devine nedetectabil şi anti-HBs este prezent.

Majoritatea copiilor cu infecţie cu VHB dobândită precoce elimină în mod spontan AgHBe până la vârsta de 15-30 de ani. Majoritatea copiilor cu infecţie cronică cu VHB sunt asimptomatici în primele două decenii de viaţă. Ciroza se dezvoltă la 3-10% şi carcinomul hepatocelular (HCC) la 1-4% dintre copiii cu infecţie cronică cu VHB.

management

Recomandările pentru managementul copiilor cu VHB cronic includ: (i) examinare detaliată şi teste ale funcţiei hepatice; (ii) teste serologice: Ag HBe, anti-HBe, ADN VHB (cantitativ prin PCR). Testarea ARN HCV şi HIV pentru a exclude coinfecţia în grupurile cu risc ridicat (de exemplu, după transfuzii multiple); (iii) luarea în considerare a biopsiei hepatice pentru gradarea şi stadializarea bolii hepatice înainte de iniţierea tratamentului; şi (iv) identificarea şi tratarea pacienţilor care merită terapie pentru hepatita B. Medicamentul ideal pentru tratamentul infecţiei cronice cu VHB la copii este unul ieftin, sigur, administrat oral, administrat la toate vârstele pe o durată lungă, fără niciun risc de rezistenţă virală şi capabil să întrerupă replicarea virală la niveluri nedetectabile. Dar nu există un astfel de medicament în prezent. Doar trei medicamente sunt autorizate pentru utilizare la copii şi includ interferon şi antivirale orale [lamivudină şi adefovir (pentru copii cu vârsta peste 12 ani)].

Copiii aflati in faza nereplicativa nu necesita tratament si nu exista o terapie eficienta pentru pacientii aflati in faza imunotoleranta. Tratamentul este util pentru copiii aflaţi în faza de clearance imună cu boală hepatică activă şi transaminaze crescute, deoarece pierderea întârziată a AgHBe este un factor de risc pentru replicarea virusului şi favorizează dezvoltarea cirozei şi a carcinomului hepatocelular. Prin urmare, o încercare de scurtare a fazei foarte replicative prin tratament este probabil să fie benefică şi să formeze baza terapiei la copii.

Scopul tratamentului este de a obţine pierderea susţinută a ADN-ului VHB, seroconversia AgHBe (AgHBe negativ şi anti HBe pozitiv), transaminaze normale şi histologie hepatică îmbunătăţită şi, prin urmare, reducerea riscului de ciroză şi HCC. Selectarea corectă a pacientului şi a terapiei este cheia managementului de succes. Celelalte aspecte ale managementului includ:

Trebuie asigurată urmărirea tuturor copiilor infectaţi pentru apariţia episoadelor şi supravegherea carcinomului hepatocelular. Riscul de cancer la subiecţii infectaţi cu VHB este de 100 de ori mai mare decât la pacienţii VHB negativ. Alfafetoproteina şi ultrasunetele abdominale sunt utilizate pentru depistarea cancerului hepatocelular.

Educarea copilului sau adolescentului cu privire la evitarea altor factori hepatotoxici, de exemplu obezitatea, alcoolul şi medicamentele intravenoase este esenţială

Ar trebui să depistaţi toţi membrii familiei pacientului pozitiv cu AgHBs pentru AgHBs. Este necesară vaccinarea membrilor negativi împotriva VHB şi evaluarea altor membri pozitivi AgHBs pentru boala hepatică.

Prevenirea infectiei cronice cu VHB

Prevenirea este cea mai eficientă metodă de control cu succes a infecţiei cu VHB şi a complicaţiilor acesteia. Vaccinul împotriva hepatitei B este foarte imunogen, cu rate de seroconversie > 90% după trei doze. Titrurile de anticorpi (anti-HBs) de >10 mUI/ml semnifică un răspuns şi sunt protectoare. Doza la copii şi adolescenţi (cu vârsta mai mică de 18 ani) este de 0,5 ml (10 pg). Se administrează în 3 doze la 0, 1 şi 6 luni sub formă de injecţie intramusculară în coapsa deltoidă/anterolaterală. Pentru prevenirea infecţiei perinatale la mama HBsAg pozitivă, bebeluşului trebuie să i se administreze imunoglobuline împotriva hepatitei B (HBIG) împreună cu vaccinul împotriva hepatitei B în termen de 12 ore de la naştere, folosind două seringi separate şi locuri separate pentru injectare. Doza de HBIG este de 0,5 ml IM. Celelalte două doze de vaccin împotriva hepatitei B pot fi administrate la 1 şi 6 luni sau la 6 şi 14 săptămâni pentru a-l repeta cu vaccinarea DPT. Eficacitatea profilaxiei atât cu vaccinul HBIG, cât şi împotriva hepatitei B este de 90-95%. Toţi sugarii născuţi din mame pozitive cu HBsAg trebuie testaţi pentru anticorpi HBsAg şi anti-HBs la vârsta de 9-15 luni pentru a identifica copiii infestaţi cu VHB (HBsAg pozitiv, anti-HBsAb negativ) şi protejaţi (HBsAgnegativ, anti-HBsAb pozitiv).

Vaccinarea universală a sugarului, screeningul adecvat al produselor sanguine şi utilizarea seringilor sterile este o necesitate pentru controlul infecţiei cronice cu VHB, deoarece

prevenirea este întotdeauna mai bună şi mai fezabilă decât vindecarea, în special în infecţia cu VHB.

Lectură sugerată

Jonas MM. Tratamentul hepatitei cronice B la copii. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006;43: S56-S60

Lok ASF, Mc Mahon BJ. Hepatita cronică B (Orientări de practică AASLD). Hepatology 2007;45:507-39

Murray KF, Shah U, Mohan N şi colab. Grupul de lucru pentru hepatita cronică. Hepatită cronică. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;47:225-33

Hepatita C

HCV este un virus ARN cu sens pozitiv monocatenar, învelit, din familia flavivirusurilor. Pe baza analizei filogenetice a secvenţelor HCV, sunt recunoscute 6 genotipuri majore HCV, desemnate de la 1 la 6, cu mai multe subtipuri în cadrul fiecărui genotip viral. În India, genotipul non-1 este mai răspândit.

Epidemiologie

Prevalenţa la nivel mondial a infecţiei cronice cu VHC este estimată la 3%, cu 150 de milioane de persoane infectate cronic. Căile de transmitere a VHC sunt similare cu VHB. Transmiterea VHC de la mamă la copil este principalul mod de transmitere la copii. Hepatita C afectează 4-10% dintre copiii născuţi din mame infectate, iar 80% dintre aceştia dezvoltă infecţie cronică. Copiii sunt consideraţi infectaţi dacă ARN-ul VHC seric este pozitiv de cel puţin două ori.

Prezentare clinică

Majoritatea copiilor cu infecţie cronică cu virusul hepatitei C sunt asimptomatici sau au simptome uşoare nespecifice, cu transaminaze serice persistente sau intermitente crescute sau chiar normale. Poate fi prezentă hepatomegalie. Boala hepatică severă se poate dezvolta la 10-20 de ani după debutul infecţiei, cu un risc global mai mic de 2% în timpul vârstei pediatrice.

Cursul natural al infecţiei cu VHC la copii nu este clar înţeles, dar boala hepatică avansată este rară în copilărie. În cazurile cu transmitere verticală, eliminarea spontană a infecţiei poate fi observată până la vârsta de 5 până la 7 ani. Copiii cu infecţie dobândită prin transfuzie pot avea rate mai mari de eliminare spontană a VHC decât cei cu infecţie cu VHC dobândită vertical.

Evaluare

Diagnosticul se face prin testarea anticorpilor anti-HCV şi, dacă este pozitiv, confirmat de prezenţa ARN HCV. Prezenţa anticorpului arată că pacientul a fost expus la virus, dar nu face

distincţie între infecţia activă sau rezolvată. Absenţa anticorpului anti-VHC indică de obicei că pacientul nu este infectat. Diagnosticul infecţiei cronice cu VHC se face pe baza ARN VHC detectabil în mod persistent timp de :2:6 luni.

Tratament

Combinaţia de interferon (de trei ori pe săptămână de IFN standard subcutanat sau o dată pe săptămână de IFN pegilat) şi ribavirină orală (maximum 15 mg/kg) pe zi pentru o perioadă de 24 de săptămâni pentru genotipul 2 şi 3 şi 48 săptămâni pentru genotipul 1 şi 4 este terapia standard pentru infecţia cronică cu VHC. FDA din SUA a aprobat recent IFN-a 2b combinat pegilat plus ribavirină pentru tratamentul copiilor cu vârsta > 3 ani. Adăugarea de polietilen glicol (PEG) creşte timpul de înjumătăţire al IFN-ului, îi reduce volumul de distribuţie şi duce la niveluri plasmatice mai susţinute, cu o suprimare virală mai bună şi permiţând utilizarea o dată pe săptămână. La copii, rata răspunsului virusologic susţinut (6 luni după terminarea tratamentului medicamentos) care indică rezoluţia infecţiei cronice variază de la 50% la pacienţii cu genotipul 1 la 90% la pacienţii cu genotipul 2 sau 3. Copiii talasemici multitransfuzaţi cu infecţie cu virusul hepatitei C pot fi trataţi şi cu IFN şi ribavirină cu o rată de răspuns de 60-72%. Cu toate acestea, hemoliza indusă de ribavirină creşte necesarul de transfuzie în timpul tratamentului la aceşti copii. O componentă adesea neglijată, dar critică, a gestionării copiilor cu VHC este furnizarea de informaţii despre virus, inclusiv modalităţi de prevenire a răspândirii acestuia. Adolescenţii, în special, trebuie să înţeleagă că alcoolul accelerează progresia bolii hepatice legate de VHC şi ar trebui să se abţină de la consumul acestuia. Importanţa evitării unui comportament cu risc ridicat, cum ar fi

deoarece trebuie discutată şi împărţirea acelor de injectare intravenoasă.

Lectură sugerată

Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosticul, managementul şi tratamentul hepatitei C: o actualizare. Hepatology 2009;49:1335-- 74

Murray KF, Shah U, Mohan N şi colab. Hepatita cronică funcţionează

Grup. Hepatită cronică. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;47:225-33

Boală hepatică metabolică

Bolile metabolice reprezintă până la 15-20% din bolile hepatice cronice la copiii indieni, boala Wilson fiind cea mai frecventă, iar deficitul de alfa-1-antitripsină fiind rară. Etiologia bolilor metabolice hepatice poate fi clasificată pe baza substratului primar (Tabelul 11.34).

Caracteristici clinice

Caracteristicile clinice sunt secundare leziunii hepatocitelor cu dezvoltarea cirozei, stocarea lipidelor sau glicogenului sau efectelor metabolice secundare hipoglicemiei sau hiperamoniemiei. Semnele şi simptomele clinice ale majorităţii bolilor metabolice hepatice

sunt similare şi nu se pot distinge de cele observate în tulburările hepatice dobândite din alte cauze. Prezentările pot fi împărţite în linii mari în:

Tabelul 11.34: Cauzele bolii metabolice ale ficatului

Metabolismul carbohidraţilor

Galactozemie*

Boala de depozitare a glicogenului* tipurile I, III, IV, VI

Intoleranţă ereditară la fructoză

Metabolismul proteinelor

tirozinemia*

Defecte ale ciclului ureei

Metabolismul lipidelor

boala Gaucher*

Niemann-Pick tip C*

boala Wolman

Metabolismul acidului biliar

Colestază intrahepatică recurentă benignă

Colestază intrahepatică familială progresivă* I, II, III

Metabolismul bilirubinei

sindromul Gilbert*

Sindromul Crigler-Najjar tip I şi II*

Sindromul Dubin-Johnson*

Sindromul rotorului

Metabolismul metalelor

boala Wilson*

Hemocromatoza neonatala

ciroza din copilărie indiană

Diverse

Deficitul de alfa-1-antitripsină

Fibroza chistica

•Tulburări frecvente

1. Hiperbilirubinemie izolată neconjugată, de exemplu sindromul Gilbert, sindromul Crigler-Najjar tipurile I şi II.

Hiperbilirubinemie conjugată, de exemplu colestază intrahepatică familială progresivă, fibroză chistică, defecte de sinteză a acidului biliar.

Disfuncţie hepatică severă cu ascită şi coagulopatie, de exemplu galactozemie, hemocromatoză neonatală, tirozinemia.

Hepatomegalie, hepatosplenomegalie, de exemplu boala de stocare a glicogenului, tulburări de stocare lizozomală.

Boală asemănătoare reye, de exemplu hepatopatii mitocondriale, defecte ale ciclului ureei.

Boală hepatică cronică sau insuficienţă hepatică acută, de exemplu boala Wilson.

Situaţiile în care trebuie suspectată boala metabolică hepatică includ: (i) episoade recurente de deteriorare rapidă cu boli minore; (ii) encefalopatie recurentă inexplicabilă, hipoglicemie, acidoză şi hiperamoniemie, ca în hepatopatiile mitocondriale, defecte ciclului ureei, acidurii organice; (iii) consanguinitate, decese între fraţi sau antecedente familiale pozitive, ca în boala Wilson; (iv) intoleranţă sau aversiune alimentară specifică în copilărie, de exemplu zaharuri în intoleranţa ereditară la fructoză, defecte ale ciclului proteinelor în uree; (v) rahitism şi mirosuri neobişnuite de urină, de exemplu tirozinemia; (vi) întârzierea dezvoltării şi implicarea multisistemului, de exemplu hepatopatii mitocondriale; şi (vii) ficatul gras la ecografie sau biopsie hepatică.

Diagnostic

Pe lângă indicele ridicat de suspiciune, investigaţiile includ hemoleucograma completă, gaze sanguine arteriale cu lactat, electroliţi, glucoză, amoniac; aminoacizi din plasmă şi urină şi acizi organici; urina pentru cetone si zaharuri. Probele de urină şi plasmă, biopsie cutanată şi biopsie hepatică sunt înghețate pentru evaluare ulterioară. Biopsia hepatică oferă informaţii despre amploarea leziunii şi estimarea materialului anormal (cupru, fier sau glicogen) şi testul enzimatic. Confirmarea diagnosticului necesită teste specifice, cum ar fi analiza enzimatică şi analiza mutaţiilor genetice, în funcţie de etiologia suspectată.

management

Managementul are două direcţii; tratamentul specific al bolii de bază şi terapia pentru afectarea ficatului. Terapia de susţinere include măsuri precum asigurarea unei nutriţii

optime cu suplimente de vitamine, antioxidanţi, corectarea hipoglicemiei, coagulopatiei şi ascitei, vaccinarea împotriva infecţiilor precum hepatita B şi monitorizarea carcinomului hepatocelular în grupurile cu risc ridicat, cum ar fi tirozinemia. Terapia specifică este cea mai importantă şi trebuie administrată ori de câte ori este disponibilă şi la preţuri accesibile, de exemplu, terapia de chelare pentru boala Wilson şi modificarea dietei pentru galactozemie. Transplantul hepatic ar putea fi oferit unui grup selectat de afecţiuni metabolice hepatice, în absenţa unei boli multisistemice semnificative.

Tulburări de stocare a glicogenului

Tulburările de stocare a glicogenului sunt tulburări metabolice importante care se manifestă în copilărie cu tablou clinic variat variind de la hepatomegalie asimptomatică (tip VI) la hipoglicemie (tip I, III) şi boală hepatică decompensată în stadiu terminal (tip IV).

Boala de stocare a glicogenului de tip I (boala von Gierke) Incapacitatea de a converti glucoza-6-fosfatul în glucoză în ficat are ca rezultat incapacitatea de a mobiliza glicogenul. În funcţie de faptul că aceasta se datorează deficienţei de glucoză-6-fosfatază sau deficienţei de translocază, este clasificată ca tip lA sau lB.

Hepatomegalia, faciesul de păpuşă, hipoglicemia, convulsii, întârzierea creşterii, hiperuricemia, hipertrigliceridemia şi acidoza lactică sunt principalele manifestări. Hipoglicemia este mai accentuată după primele câteva luni de viaţă, pe măsură ce frecvenţa hrănirii scade. Adenom hepatic se poate dezvolta cu risc de sângerare şi transformare malignă.

Hepatomegalia si nefromegalia sunt apreciate la imagistica. Disfuncţia trombocitară poate fi prezentă. Neutropenia este specifică tipului lB. Există o uşoară creştere a transaminazelor. Biopsia hepatică arată hepatocite cu citoplasmă vacuolată şi acumulare de glicogen (colorarea PAS pozitivă, sensibilă la diastaza) împreună cu steatoză microveziculoasă; fibroza este absentă. Diagnosticul cert depinde de măsurarea activităţii enzimelor din ficat sau de analiza mutaţională.

Managementul depinde de furnizarea unei surse constante de glucoză sub formă de carbohidraţi complecşi digeraţi lent. Acest lucru se realizează prin hrănirea frecventă în timpul zilei, suplimentarea cu amidon de porumb nefiert atât ziua, cât şi în special noaptea. Pe măsură ce copilul creşte până la adolescenţă, perioadele mai lungi de post pot fi tolerate. Deoarece metabolismul altor carbohidraţi produce şi glucoză-6-fosfat, galactoza şi fructoza trebuie, de asemenea, restricţionate. Controlul metabolic strict cu terapia dietetică este cheia pentru evitarea complicaţiilor.

Tulburare de stocare a glicogenului de tip III Există o deficienţă a enzimei de deramificare care se manifestă prin hepatosplenomegalie, hipoglicemie, fibroză hepatică şi creşterea transaminazelor. În timp ce hipoglicemia şi hepatosplenomegalia se ameliorează, 80-85% dezvoltă o miopatie în boala de tip III a, în timp ce ceilalţi 15% (tip III b) au doar implicare hepatică. Aceste cazuri sunt gestionate cu o dietă similară cu cea din GSD de tip I, cu excepţia

faptului că este preferată dieta bogată în proteine şi nu este necesar să se restricţioneze galactoza şi fructoza.

Tulburare de stocare a glicogenului de tip IV În GSD de tip IV există o deficienţă a enzimei de ramificare care are ca rezultat depunerea unei structuri asemănătoare amilopectinei în ficat. Prezentarea este cu boală hepatică cronică, hipertensiune portală şi decompensare hepatică. Majoritatea copiilor sunt simptomatici până la vârsta de 3 ani. Tratamentul este în mare măsură de susţinere şi transplantul hepatic este necesar pentru pacienţii cu boală avansată.

Lectură sugerată

Clayton P. Erori înnăscute care se prezintă cu disfuncţie hepatică. Semin Neonatol 2002;7:49-63

Mayatepek E, Hoffmann B, Meissner T. Erori înnăscute ale metabolismului carbohidraţilor. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2010;24:607-18

Boala ficatului gras nonalcoolic (NAFLD)

Aceasta este o cauză frecventă a bolilor hepatice la copii şi este strâns asociată cu obezitatea şi rezistenţa la insulină. Prevalenţa creşte odată cu creşterea prevalenţei obezităţii infantile. NAFLD este un diagnostic clinicopatologic caracterizat prin steatoză macroveziculară în hepatocite, în absenţa altor cauze de boală hepatică cronică. Ea variază de la steatoză simplă (steatoză macroveziculară în hepatocite fără inflamaţie) la steatohepatită nealcoolică (NASH, steatoză macroveziculară în hepatocite asociată cu inflamaţie şi fibroză) până la ciroza hepatică şi carcinomul hepatocelular. Rezistenţa la insulină şi hiperinsulinemia sunt considerate esenţiale pentru mecanismul bolii. Hiperinsulinemia este un răspuns la o dietă bogată în energie (bogată în grăsimi saturate, zaharuri şi carbohidraţi rafinaţi). Această dietă provoacă hiperinsulinemie, furnizează acizi graşi liberi exogeni şi conduce ficatul către lipogeneză. Un factor important de mediu este inactivitatea fizică. Diverse tulburări metabolice şi genetice care sunt asociate cu boala ficatului gras la copii sunt prezentate în Tabelul 11.35.

Prezentarea clinică Majoritatea copiilor sunt asimptomatici. Unii au dureri abdominale vagi; examenul arată obezitate generalizată, striuri cutanate şi hepatomegalie. Splenomegalia este mai puţin frecventă. Acanthosis nigricans, un pigment catifelat maro spre negru în pliurile pielii şi axile, asociat în mod obişnuit cu hiperinsulinemie poate fi găsit la 30-50% pacienţi.

Investigaţii Anomaliile biochimice tipice în NASH includ aminotransferazele serice moderat crescute (cu ALT mai crescută decât AST). Anomaliile metabolice includ hipertrigliceridemia, creşterea insulinei serice a jeun şi hiperglicemia. Alte tulburări, care pot provoca ficatul gras pot fi eliminate pe baza clinică şi

Tabelul 11.35: Cauza bolii ficatului gras la copii

Boală hepatică grasă nealcoolică metabolică*, sindrom Alstrom, sindrom Bardet-Biedl, sindrom ovar polichistic, sindroame lipodistrofie, sindrom Prader-Willi, galactozemie*,

intoleranţă ereditară la fructoză*, boală de depozitare a glicogenului* Medicamente
Amiodarona, perhexilină,

prednisolon, blocante ale canalelor de calciu Altele Craniofaringiom, hipotalamic

tulburări, inaniţie acută, bypass jejuno-jejunal, nutriţie parenterală totală*

— Condiţii comune

Hepatită ischemică

Şocul sever poate duce la hipoperfuzie a ficatului. Acest şoc poate fi rezultatul sepsisului, şocului cardiogen acut sau hipoperfuziei intraoperatorii severe ca în chirurgia cardiacă. De obicei, se manifestă ca o creştere a transaminazelor la niveluri ridicate. Gradul de leziune hepatică depinde de durata şi severitatea şocului. Astfel, poate rezulta coagulopatie, evidenţiată de timpul prelungit de protrombină şi encefalopatie. Icterul este o manifestare tardivă.

Tulburări cardiace

În afară de şoc cardiogen acut sau hipoperfuzie intraoperatorie în chirurgia cardiacă, afectarea ficatului poate fi observată ca urmare a congestiei în insuficienţa cardiacă dreaptă sau ca parte a sindroamelor care implică atât ficatul, cât şi inima. Insuficienţa cardiacă dreaptă cronică poate duce la hepatomegalie, splenomegalie şi, pe perioade lungi, poate duce la ciroză cardiacă. Sindromul Alagille, cauzat de deficitul sindromic al căilor biliare intralobulare duce la colestază infantilă; pacienţii prezintă, de asemenea, stenoză pulmonară periferică, tetralogie Fallot şi defecte septale atriale sau ventriculare. În atrezia biliară, anomalia sindromului malformaţiei splenice, pot exista malformaţii vasculare şi boli cardiace congenitale.

Sepsis şi infecţii sistemice

Infecţiile bacteriene Gram pozitive şi Gram negative pot duce la icter. Până la o treime din icterul neonatal a fost atribuit sepsisului. Mecanismul poate varia de la afectarea transportului biliar canalicular din cauza polarizării defectuoase a transportorului în hepatocite, fără necroză hepatică, până la o încărcare crescută de bilirubină din cauza hemolizei în infecţiile cu clostridium şi a necrozei hepatocelulare în infecţiile pneumococice. Tifoidul poate duce la creşterea fosfatazei alcaline, a transaminazelor şi a lactat dehidrogenazei. Creşterea transaminazelor şi disfuncţia hepatică sunt, de asemenea, prezente în febra hemoragică dengue şi malarie.

Tulburări imunologice

Artrita idiopatică juvenilă poate fi asociată cu hepatomegalie şi creşterea transaminazelor. Lupusul eritematos sistemic poate fi asociat cu hepatomegalie sau hepatită autoimună.

Transferul transplacentar de auto-anticorpi poate duce la LES neonatal cu colestază tranzitorie, bloc cardiac congenital, dermatită şi anomalii hematologice.

Anemii hemolitice

În talasemie, transfuziile repetate şi absorbţia crescută a fierului din cauza eritropoiezei ineficiente conduc la supraîncărcare cronică cu fier, fibroză şi ciroză. Transfuziile recurente cresc riscul de a dobândi infectii cu hepatita B si hepatita C. Anemia falciforme are un risc similar de hepatită legată de transfuzii, dar problemele mai specifice sunt criza hepatică acută, care este rezultatul unei insulte ischemice.

Aceşti indivizi prezintă, de asemenea, un risc mai mare de a face pietre pigmentare care duc la colecistită acută şi cronică. Aceste episoade pot fi dificil de diferenţiat de criza hepatică acută.

Afecţiuni maligne

Leucemiile şi limfoamele pot fi asociate cu infiltrarea hepatică, prezentându-se ca icter. Limfohistiocitoza hemofagocitică, fie familială, fie indusă de infecţie, se prezintă cu icter, hepatosplenomegalie, disfuncţie hepatică şi citopenie. Este un diagnostic diferential important pentru insuficienta hepatica in primele luni de viata. Colangita sclerozantă poate fi o complicaţie a histiocitozei cu celule Langerhans.

Transplant de măduvă osoasă

Chimioterapia de condiţionare şi iradierea totală a corpului pot duce la o boală veno-ocluzivă care se manifestă prin creştere în greutate, hepatomegalie, ascită şi icter. Alte cauze ale disfuncţiei hepatice după transplantul de măduvă osoasă includ boala grefă versus gazdă (acută sau cronică), sepsisul, infecţiile hepatite şi toxicitatea medicamentelor.

Tulburări endocrine

Diabetul zaharat necontrolat se prezintă cu hepatomegalie şi modificări grase. Hipotiroidismul se manifestă ca icter în perioada neonatală, în principal din cauza conjugării afectate a bilirubinei şi parţial din cauza scăderii fluxului biliar.

Boala celiacă

Pot fi observate valori crescute ale transaminazelor, care se normalizează cu dieta fără gluten.

Colestază neonatală

Icterul la vârsta de 2 săptămâni este o constatare relativ comună, observată la 2,4% până la 15% nou-născuţi. Deşi este în principal hiperbilirubinernie neconjugată din cauza icterului laptelui matern, icterul colestatic este o afecţiune mai puţin frecventă, dar potenţial gravă, care indică disfuncţie hepatobiliară. Colestaza neonatală este definită ca o valoare a bilirubinei directe mai mare de 1 mg/dl dacă bilirubina totală este mai mică de 5 mg/dl sau

o valoare a bilirubinei directe care reprezintă mai mult de 20% din bilirubina totală dacă bilirubina totală este > 5 mg/dl.

Academia Indiană de Pediatrie recomandă ca nou-născuţii care au icter peste vârsta de 14 zile, cu urină de culoare închisă, cu sau fără scaune acolice, să fie îndrumaţi la o unitate medicală adecvată pentru investigaţii şi tratament ulterioare, fără pierderi de timp. Cauzele colestazei neonatale conform experienţei a opt centre din India sunt prezentate în Tabelul 11.36.

Caracteristici clinice

Colestaza neonatală se caracterizează prin urină colorată înalt, împreună cu icter. Un subgrup de pacienţi prezintă semne de coagulopatie, cum ar fi sângerări cutanate sau intracraniene (convulsii,

Tabelul 11.36: Etiologia colestazei neonatale (N=1008)

Hepatită neonatală (47%): hepatită idiopatică cu celule gigantice

Infecţie: TORCH, malaria sepsis, infecţie urinară Metabolice (4%): galactozemie, deficit de alfa antitripsină, legat de TPN, tirozinemie, tulburări de stocare, hemocromatoză Alte cauze (2%): sindromul de dop biliar inspiciat, colestază intrahepatică recurentă, colestază intrahepatică recurentă, colestază intrahepatică progresivă, sindromu tiroidian progresiv intrahepatic, hipotiroidism familial

Obstructiv (38%): atrezie biliară (34%), chist coledoc (4%) Deficienţă ductală (3%): varietate sindromică (sindrom Alagille), varietate nonsindromică

Necunoscut (6%)

iritabilitate şi fontanela bombată). Hepatomegalia sau hepatosplenomegalia sunt frecvente. Decompensarea precoce este o caracteristică la pacienţii cu o tulburare metabolică subiacentă. La un sugar bolnav, trebuie luat în considerare diagnosticul de galacto-sernie, tirozinemia, hemocromatoză, herpes şi sepsis. Pacienţii cu atrezie biliară şi chist coledoc au un aspect sănătos. Cataracta bilaterală şi sepsisul cu E. coli sunt tipice pentru galactozemie, în timp ce erupţia cutanată (maculopapulară sau petechială), febra, corioretinita, microcefalia şi letargia sunt sugestive pentru infecţii congenitale. Facies triunghiular, bărbie ascuţită, urechi proeminente, suflu cardiac şi vertebre fluture sunt observate în sindromul Alagille. Splenohepatomegalia cu pată roşie-vişină la examinarea fundului de ochi sugerează o tulburare de depozitare.

Diagnostic

Colestaza neonatală are etiologie multifactorială (Tabelul 11.36). Culoarea scaunului este un semn important în diagnosticul diferenţial. Aceşti sugari au nevoie de o investigaţie

detaliată bazată pe o abordare raţională, pentru a evita investigaţiile inutile şi costisitoare. Etiologia şi algoritmul evaluării sunt diferite la un sugar „bolnav" şi „nu bolnav" cu colestază, aşa cum se arată în diagrama de mai jos (Fig. 11.15).

La un sugar cu scaune palide, scanarea HIDA nu are o valoare discriminatorie, deoarece atât atrezia biliară, cât şi colestaza intrahepatică severă prezintă un model neexcretor, adică nicio activitate în intestin la 24 de ore. Amorsarea cu UDCA sau fenobarbitonă timp de 3 zile înainte de scanarea HIDA îmbunătăţeşte eficacitatea diagnostică a HIDA. Biopsia hepatică este un test precis (90-95%) pentru diferenţierea atreziei biliare de alte cauze de colestază neonatală. În atrezia biliară, se observă extinderea tractului portal, proliferarea ductulară şi fibroza, în timp ce în hepatita neonatală există alterarea arhitecturii lobulare, necroza hepatocelulară focală şi formarea celulelor gigantice. Laparotomia şi colangiografia peroperatorie pot fi necesare la un sugar cu rezultate echivoce la biopsie şi fără excreţie la scanarea HIDA, pentru a confirma diagnosticul de atrezie biliară.

La un sugar cu scaune pigmentate, se face ecografie de abdomen şi biopsie hepatică pentru a determina etiologia şi specificul

tratamentul se face in functie de cauza. O analiză metabolică detaliată este necesară pentru sugarii cu afecţiuni precum colestaza intrahepatică familială progresivă de tipuri I şi II, tirozinemia şi defecte de sinteză a acidului biliar.

management

Diagnosticul întârziat duce la probleme de subnutriţie, coagulopatie, prurit, hipertensiune portală, ascită şi encefalopatie hepatică. Managementul se incepe imediat ce copilul este vazut, paralel cu investigatiile.

Managementul general Aceasta include următoarele:

Nutriţional. Este necesar un aport caloric adecvat (125-150% din DZR în funcţie de greutatea corporală ideală) cu suplimentarea cu trigliceride cu lanţ mediu. Alăptarea ar trebui continuată şi suplimentarea cu formule mari de MCT trebuie făcută; 2-3% calorii ar trebui să provină din acizi graşi esenţiali. Hrana nazogastrica este oferita copiilor anorexici. Suplimentarea vitaminelor liposolubile şi solubile în apă se face (Tabelul 11.37). În plus, aceşti sugari au nevoie de suplimente de calciu, fosfor şi magneziu.

Pentru sugarii cu prurit se utilizează acid urodeoxicolic (UDCA, 10-20 mg/kg/zi), rifampicina (10 mg/kg/zi) şi colestiramină (250 mg/kg/zi). UDCA este primul agent, iar altele sunt utilizate la pacienţii cu simptome persistente.

Managementul altor complicaţii precum ascita, sângerarea gastrointestinală şi encefalopatia hepatică este discutat în secţiunile respective din capitol.

Management specific Acesta este disponibil numai pentru unele etiologii, după cum urmează:

Atrezia biliară este gestionată prin procedura Kasai (hepatoportoenterostomie). Cele mai bune rezultate se obtin daca se face devreme (<60 de zile) si la centre cu expertiza. Transplantul hepatic este indicat la copiii care nu reuşesc să dreneze bila după procedura Kasai sau care au evoluat către ciroză în stadiu terminal fie în ciuda tratamentului chirurgical, fie din cauza diagnosticării tardive.

Chist coledoc: excizia chistului şi hepaticojejun- ostomie.

Herpes simplex: aciclovir intravenos.

Sepsis bacterian: antibiotice intravenoase.

Toxoplasmoza: pirimetamina si sulfadiazina cu acid folinic.

Galactozemie: dieta fara lactoza.

Hemocromatoză: imunoglobulinele IV (IVIG) cu transfuzie de schimb pot fi utile.

Există o întârziere considerabilă în trimiterea pacienţilor cu colestază neonatală către centrele superioare din India. Acest lucru are ca rezultat diagnosticul etiologic întârziat, oportunitatea ratată pentru intervenţia chirurgicală corectivă a atreziei biliare în primele 60 de zile şi decompensarea ficatului la pacienţii cu etiologie metabolică.

Lectură sugerată

Raport de consens asupra sindromului de colestază neonatală. Indian Pediatrics 2000;37:845-51

Ghid pentru evaluarea icterului colestatic la sugari: Recomandări ale Societăţii Nord-Americane pentru Gastroenterologie Pediatrică, Hepatologie şi Nutriţie. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004;39:115-28

Roberts EA. Sindromul de hepatită neonatală. Semin Neonatol 2003; 8:357-74

Transplant hepatic

Transplantul hepatic este posibil pentru o serie de tulburări. Grefa este obţinută fie din cadavru, fie poate fi o grefă divizată (grefă laterală stângă sau lobul stâng) de la un donator viu. Transplantul hepatic auxiliar este o altă metodă în care ficatul nativ nu este îndepărtat şi o grefă hepatică de la donator este plasată chirurgical în plus faţă de ficatul nativ. Acest lucru se face de obicei pentru Crigler-Najjar tip I sau insuficienţă hepatică acută.

Principalele indicaţii ale transplantului hepatic sunt atrezia biliară, insuficienţa hepatică fulminantă şi bolile hepatice cronice secundare cauzelor multiple şi tumorile hepatice. Este necesară o selecţie atentă a unui donator compatibil cu grupa de sânge, inclusiv evaluarea detaliată a funcţiilor hepatice şi a serologiilor virale. Ficatul bolnav al primitorului este îndepărtat şi noul ficat este transplantat, asigurându-se anastomoze vasculare şi biliare. Pacienţii necesită imunosupresie pe tot parcursul vieţii folosind corticosteroizi, tacrolimus

și micofenolat de mofetil inițial și ulterior terapie de întreținere cu tacrolimus. Respingerea și infecția sunt complicații majore după transplant. Rata de supraviețuire a pacientului la cinci ani depășește 80%.

Lectură sugerată

Karnath BM, Olthoff KM. Transplantul de ficat la copii: Update 2010. Pediatr Clin N Am 2010;57:401-14

Tulburări hematologice

Tulika Seth

Hematopoieza

Celulele stem din care se dezvoltă celulele endoteliale şi celulele hematopoietice se numesc hemangioblasti. Celulele stem care dau naştere numai la celule sanguine, numite celule stem pluripotente, se divid pentru a forma două unităţi formatoare de colonii (CFU), inclusiv precursorul mieloid comun pentru granulocite, eritrocite, monocite şi megacariocite (CFU-GEMM) şi precursorul limfoid comun (CFU-L) care se diferenţiază în limfocită. Două linii celulare iau naştere din CFU-GEMM, progenitorul pentru eritrocite şi megacariocite (CFU-EMk) şi cel pentru granulocite şi monocite (CFU-GMo). Fiecare dintre acestea se dezvoltă în continuare în linii specifice, de exemplu CFU-GMo dă naştere la linii de granulocite pentru eozinofile (CFU-Eo), neutrofile (CFU-N) şi bazofile (CFU-Baso) şi o linie pentru monocite (CFU-Mo). CFU-L se diferenţiază pentru a forma limfocite B, celule natural killer (NK) şi limfocite T. Dezvoltarea secvenţială a celulelor hematopoietice este condusă şi reglată de factorii de creştere locali şi de citokine.

ANEMIE

Anemia este prezentă atunci când nivelul hemoglobinei este cu mai mult de două abateri standard sub media vârstei şi sexului copilului (Tabelele 12.1 şi 12.2). Potrivit celui de-al treilea Sondaj Naţional de Sănătate a Familiei (NFHS3), 79% dintre copiii indieni au anemie, inclusiv 71% dintre copiii din mediul urban şi 84% dintre cei din zonele rurale.

Adaptări fiziologice

Anemia are ca rezultat o scădere a capacităţii de transport de oxigen a sângelui cu compensaţie fiziologică

Tabelul 12.2: Limite pentru hemoglobină şi hematocrit propuse de Organizaţia Mondială a Sănătăţii pentru a defini anemia

Sursa: OMS 1997

ajustări. Când eliberarea sporită de oxigen din hemoglobină şi creşterea fluxului sanguin către ţesuturi este insuficientă pentru a îndeplini cerinţele, se dezvoltă hipoxia tisulară. Volumul sanguin este menţinut prin creşterea volumului plasmatic şi prin redistribuirea fluxului sanguin către organele vitale precum creierul, muşchii şi inima. Creşterea volumului vascular determină o creştere a debitului cardiac, care creşte fluxul sanguin şi îmbunătăţeşte livrarea de oxigen către ţesuturi.

Evaluare pentru etiologie

Istoria oferă indicii semnificative cu privire la etiologia anemiei. Cauzele variază în funcţie de vârstă şi anemia poate fi multifactorială. La sugari, istoricul ar trebui să includă cel pentru infecţii materne, anemie sau boli vasculare de colagen; prematuritate; pierderi de sânge; icter (hemoliză datorată incompatibilităţii ABO sau Rh, deficit de G6PD, sepsis) şi prezenţa hemangioamelor sau cefalhematomului. Sugarii pot avea anemie fiziologică la vârsta de 2-3 luni. La sugari şi copiii mici este util un istoric alimentar, inclusiv tipul şi cantitatea de lapte şi aportul de hematinice. Înţărcarea întârziată sau inadecvată cu o dietă

predominant pe bază de lapte are ca rezultat un aport redus de fier, ceea ce duce la deficit nutriţional de fier, care apare de obicei la vârsta de 6 luni până la 2 ani; alte cauze includ diareea cronică sau alergia la laptele de vacă. Anemia megaloblastică poate fi nutritivă, datorită utilizării laptelui de capră la sugari şi a unei diete vegetariene la copiii mai mari. Adolescentele sunt deosebit de sensibile din cauza necesarului crescut de micronutrienţi în timpul perioadei de creştere şi la fete, menstruaţia şi/sau sarcina.

Antecedente de pica, pierderi de sânge (melena, epistaxis), consumul de medicamente (de exemplu anticonvulsivante), diaree cronică, intervenţii chirurgicale anterioare, infecţii cronice, boli hepatice sau renale şi transfuzii trebuie luate. Un istoric familial de anemie severă şi/sau nevoia de transfuzii de sânge sugerează talasemie majoră. Istoricul de litiază biliară şi icter recurent este observat în diferite tipuri de anemie hemolitică (de exemplu, sferocitoză ereditară). Anemia care afectează numai membrii de sex masculin ai familiei indică o tulburare legată de X, cum ar fi deficitul de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD). Lipsa de răspuns la suplimentele de fier sugerează talasemie minoră.

Peste 70% dintre pacienţii cu talasemie majoră prezintă anemie până la vârsta de 6 luni. În mod similar, copiii cu sindrom Diamond-Blackfan (aplazie pură eritrocitară) se prezintă la aproximativ 3 luni; diagnosticul se bazează pe un număr scăzut persistent de reticulocite şi pe absenţa precursorilor eritroizi în măduva osoasă. Vârsta la prezentarea pentru anemie Fanconi variază între 3-4 ani până la vârsta adultă.

Caracteristici clinice

Nivelul hemoglobinei la care apar simptomele anemiei depinde de rata de dezvoltare a anemiei. Simptomele apar la niveluri mai ridicate ale hemoglobinei dacă anemia se dezvoltă rapid, ca şi în cazul hemoragiei. Cele mai frecvente şi mai timpurii simptome includ lasiune şi oboseală uşoară. Alternativ, copiii pot avea anorexie, iritabilitate şi performanţe şcolare slabe. Dispneea la efort, tahicardia şi palpitaţiile indică anemie severă. Alte simptome includ ameţeli, dureri de cap, tinitus, lipsă de concentrare şi somnolenţă şi cu anemie severă, tulburări de conştienţă.

Cel mai proeminent şi caracteristic semn este paloarea, detectată cel mai fiabil în paturile unghiilor, mucoasele bucale şi conjunctivele. Observarea cutelor palmare şi a pielii este insuficientă, deoarece cutele pielii la copii sunt lipsite de pigmentare. Paloarea feţei variază în funcţie de pigmentarea pielii şi prezenţa edemului. Un suflu de „flux" mediu sistolic, în principal în zona pulmonară, este apreciat atunci când gradul de anemie creşte, reflectând fluxul sanguin crescut prin valvele cardiace. La anemie moderată până la severă pot fi observate bătăi sistolice şi hipotensiune arterială posturală. Anemia severă se caracterizează printr-o stare de putere mare, cu o presiune crescută a pulsului şi un puls „în colaps". Anemia poate precipita insuficienţa cardiacă chiar şi cu un sistem cardiovascular normal. Modificările electrocardiografice, întâlnite la 30% dintre pacienţii cu hemoglobină sub 6 g/dl, includ segmentul ST deprimat şi undele T aplatizate sau inversate.

Indicii etiologici la examinare includ anomalii ale membrelor radiale (sugerează sindroame de insuficienţă medulară), splenomegalie (anemie hemolitică, malarie, kala-azar, tuberculoză sau boli de depozitare) şi limfadenopatie şi hepatosplenomegalie (tumori maligne sau infecţii). Prezenţa peteşiilor sau purpurei indică trombocitopenie concomitentă, în timp ce icterul sugerează boală hepatică sau hemoliză.

Investigatii

Este necesară o hemogramă completă pentru a înţelege dacă anemia este izolată sau dacă sunt afectate alte linii celulare. Modificările indicilor eritrocitelor oferă informaţii semnificative despre tipul de anemie şi pot precede scăderea hemoglobinei (Tabelul 12.3). Volumul corpuscular mediu (MCV) denotă dimensiunea globulelor roşii, în timp ce hemoglobina corpusculară medie (MCH) şi conţinutul mediu de hemoglobină corpusculară (MCHC) oferă informaţii despre hemoglobinizarea celulelor roşii. Pe baza MCV, anemia este clasificată ca microcitară, normocitară şi macrocitară (Figurile 12.1 până la 12.3). Pacienţii cu talasemie minoră sau cu deficit de fier au MCV, MCH şi MCHC scăzute, în timp ce cei cu anemie megaloblastică au MCV crescut. Lăţimea de distribuţie a celulelor roşii (RDW) oferă o estimare a diferenţelor de dimensiune a celulelor roşii din sânge. Prin urmare, un RDW scăzut înseamnă că celulele roşii din sânge sunt uniforme ca mărime, în timp ce un RDW mare indică variaţii considerabile în dimensiunea celulei.

Examenul frotiului periferic relevă morfologia eritrocitară. Prezenţa schistocitelor, policromaziei sau paraziţilor poate ajuta la stabilirea diagnosticului. Reticulocitul

Indicii de celule roşii

Volumul corpuscular mediu

Hemoglobina corpusculară medie

Concentraţia medie a hemoglobinei corpusculare

Lăţimea distribuţiei celulelor roşii (RDW)*

Fier seric

Feritină serică, mediană (interval)

Capacitate totală de legare a fierului

Saturaţia transferinei**

*RDW = abaterea standard (SD) a volumului globulelor roşii x 100/volum corpuscular mediu. **Saturaţia transferinei = fier seric x 100/capacitate totală de legare a fierului

numărarea ajută la distingerea între anemie cauzată de distrugerea globulelor roşii şi scăderea producţiei (Tabelul 12.4). Numărul normal de reticulocite la nou-născuţi este de 2-6%, iar la copii 0,5-2%. Cu toate acestea, numărul de reticulocite trebuie corectat pentru gradul de anemie. Acest lucru se face după cum urmează:

Număr corectat de reticulocite = Reticulocyte comit x unde hematocritul normal este de 45%. Numărul corectat de reticulocite ar trebui să fie de 1-2% la un individ sănătos.

La pacienţii cu anemie cu număr crescut de reticulocite, testul Coomb poate ajuta la distingerea dintre anemia hemolitică imună şi cea ereditară. Când se suspectează anemie nutriţională, se determină studii de fier şi nivelurile de vitamina B12 şi acid folic.

Tabelul 12.4: Numărul de reticulocite în evaluarea anemiei

Număr scăzut de reticulocite

Anemia congenitală sau dobândită, aplastică sau hipoplazică

Eitroblastopenia tranzitorie a copilariei

Aplazia pură a celulelor roşii

Infecţia cu parvovirus B19

Infiltrarea măduvei osoase prin malignitate, tulburare de stocare

Număr mare de reticulocite

Hemoliza

hemoragie

Sechestrarea splenica

Recuperare din vitamina Bl2, acid folic sau deficit de fier Sepsis

Fig. 12.1: Abordarea anemiei microcitare. Cromatografie lichidă de înaltă performanţă HPLC

Fig. 12.2: Abordarea anemiei normocitare

Fig. 12.3: Abordarea anemiei macrocitare

Lectură sugerată

National Family Health Survey III, Guvernul Indiei, 2007;
http://www.nfhsindia.org/abt.html, accesat în martie 2012

Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE. (Eds.) (2009). Hematologia copilăriei şi a copilăriei a lui Nathan şi Oski (ed. a 7-a). Philadelphia, PA: Saunders Elsevier

Anemia prin deficit de fier

Fierul este esenţial pentru multiple procese metabolice, inclusiv transportul oxigenului, sinteza ADN-ului şi transportul electronilor. În deficienţa severă de fier, nivelurile scăzute de enzime care conţin fier afectează funcţia imunitară şi tisulară. Deficitul de fier poate duce, de asemenea, la diminuarea creşterii şi a învăţării. Anemia feriprivă apare atunci când scăderea conţinutului total de fier din corp este suficient de severă pentru a diminua eritropoieza şi a provoca anemie.

Fierul corporal este reglat cu atenţie de celulele absorbante din intestinul subţire proximal, care modifică absorbţia fierului pentru a se potrivi cu pierderile de fier din organism. Deficienţa de fier rezultă din absorbţia diminuată a fierului alimentar în intestinul subţire proximal sau pierderi excesive de fier din organism. Deficitul de fier la copiii mai mari este de obicei cauzat de deficitul alimentar; absorbţia fierului este în continuare afectată de componentele dietetice care scad absorbţia fierului non-hem, de exemplu, fitaţii, fosfaţii şi tanaţii. Infecţiile intercurente, cum ar fi infestarea cu anchilostoma şi malaria, agravează problema. Nou-născuţii sănătoşi au rezerve de fier în organism de 250 mg sau aproximativ 80 părţi per milion (ppm); aceasta scade la aproximativ 60 ppm in primele 6 luni de viata, deoarece laptele este o sursa saraca de fier. Sugarii care consumă lapte de vacă au mai multe şanse de a avea deficienţă de fier decât sugarii alăptaţi, deoarece (i) fierul conţinut în laptele de vacă are o biodisponibilitate mai scăzută; (ii) laptele de bovină are o concentraţie mai mare de calciu care concurează cu fierul pentru absorbţie; şi (iii) din cauza pierderii de sânge gastro-intestinale cu alergie la laptele de vacă.

Evaluare

Este important un istoric alimentar atent, inclusiv tipul de lapte şi alimentele de înţărcare la sugari şi utilizarea suplimentelor. Pica creşte riscurile de intoxicaţie cu plumb şi infecţii helmintice.

Constatările clinice sunt legate de severitatea şi rata de dezvoltare a anemiei. Iritabilitatea şi anorexia preced de obicei slăbiciune, oboseală, crampe la picioare, dispnee şi tahicardie. Insuficienţa cardiacă congestivă şi splenomegalia pot apărea în cazul anemiei severe netratate. Stomatita unghiulară, glosita, coilonychia şi platynychia sunt observate în cazurile severe.

Investigatii

Frotiul de sânge periferic evidenţiază eritrocite microcitare, hipocrome (Fig. 12.4) cu anizocitoză şi poikilocitoză şi o lăţime de distribuţie crescută a celulelor roşii (RDW). MCV şi MCHC sunt reduse. Numărul total de celule roşii este redus, spre deosebire de talasemie unde este crescut. Nivelul seric al fierului şi feritinei

Fig. 12.4: Frotiu periferic de la un copil cu anemie feriprivă, prezintă microcitoză (globulele roşii din sânge sunt mai mici decât limfocitul mic din câmp), hipocromie (paloare centrală > 1/3 din diametrul celulei), trombocitoză şi câteva ovalocite şi celule lacrimogene anisopoieze (modkilocitoza). Jenner-Giemsa x 1000

sunt reduse în timp ce capacitatea totală de legare a fierului este crescută (Tabelul 12.3). Saturaţia transferinei este redusă la mai puţin de 16%. Reducerea feritinei serice apare precoce şi se corelează bine cu rezervele totale de fier din organism. Rareori, feritina poate fi fals normală sau crescută la un copil bolnav, deoarece este un reactant de fază acută care creşte în condiţii inflamatorii. Eritroprotoporfirina liberă ridicată precede dezvoltarea anemiei.

Tratament

Cauza anemiei trebuie identificată şi corectată. Infestarea cu anchilostoma este cea mai frecventă cauză a pierderii de sânge gastrointestinale oculte în India rurală, la toate vârstele. Consilierea dietetică şi tratamentul factorilor cauzali sunt necesare pentru a preveni reapariţia sau eşecul terapiei. Este necesară o urmărire atentă pentru a evalua răspunsul adecvat.

Terapie orală Pacienţii cu anemie feriprivă trebuie să primească 3-6 mg/kg/zi de fier elementar. Sulfatul feros, care conţine 20% fier elementar, este cel mai eficient şi mai economic preparat oral. Absorbţia este cea mai bună atunci când este luată pe stomacul gol sau între mese. Aproximativ 10-20% pacienţi dezvoltă reacţii adverse gastrointestinale, cum ar fi greaţă, disconfort epigastric, vărsături, constipaţie şi diaree. Preparatele cu acoperire enterică au mai puţine efecte secundare, dar sunt mai puţin eficiente şi mai scumpe. Numărul de reticulocite este de aşteptat să crească în 72-96 ore de la iniţierea terapiei. După corectarea anemiei, fierul oral trebuie continuat timp de 4-6 luni pentru a umple rezervele de fier. Pacienţii care prezintă un răspuns inadecvat la terapie trebuie evaluaţi pentru condiţiile enumerate în Tabelul 12.5.

Terapia parenterală Indicaţiile terapiei parenterale cu fier sunt: (i) intoleranţa la fierul oral, (ii) malabsorbţia,

Tabel 12.5: Motive pentru non-răspunsul la terapia hematinică pentru anemie cu deficit de fier

Respectarea slabă a terapiei

Preparat de fier slab absorbit; ex. acoperit enteric

Utilizarea blocanţilor H2 sau a inhibitorilor pompei de protoni care provoacă aclorhidrie

Interacţiunea cu alimente şi medicamente

Deficitul asociat de vitamina B12 sau acid folic

Anemia hemolitică subiacentă, inflamaţie sau infecţie

Malabsorbţie, de exemplu boala celiacă, giardioză, infecţie cu H. pylori Rată ridicată de pierdere continuă de sânge

Etiologie alternativă, de exemplu anemie sideroblastică

şi (iii) pierderea continuă de sânge într-un ritm în care înlocuirea orală nu poate egala pierderea de fier. Administrarea intravenoasă este preferată în detrimentul căii intramusculare. Sucroza de fier intravenoasă este sigură şi eficientă şi este utilizată în mod obişnuit pentru copiii cu boală inflamatorie intestinală şi boală renală în stadiu terminal la hemodializă. Doza este de 1-3 mg/kg, diluată în 150 ml de soluţie salină normală şi administrată sub formă de perfuzie lentă timp de 30-90 min.

Doza totală de fier parenteral poate fi calculată prin următoarea formulă:

Fier necesar (mg) = greutate (kg) x 2,3 x (15 - hemoglobina pacientului în g/dl) + (500 până la 1000 mg)

Doza totală calculată este dată ca doze divizate.

Transfuzii de sânge Deoarece anemia cu deficit de fier este uşor corectată cu medicamente, transfuziile de sânge trebuie evitate la pacienţii stabili. Transfuziile de celule roşii sunt necesare în situaţii de urgenţă, cum ar fi hemoragia acută severă, anemie severă cu insuficienţă cardiacă congestivă şi înainte de o procedură invazivă. Pacienţii cu anemie foarte severă şi insuficienţă cardiacă congestivă trebuie să primească transfuzii într-un ritm foarte lent, cu monitorizare hemodinamică şi administrare de diuretice, dacă este necesar.

Lectură sugerată

Kapil SUA. Consultare tehnică privind strategiile de prevenire şi control al anemiei cu deficit de fier în rândul copiilor sub trei copii din India. Indian Pediatr 2002;39:640-7

Leijn E, Monnens LA, Cornelissen EA. Suplimentarea intravenoasă cu fier la copiii aflaţi în hemodializă. J Nephrol 2004;17: 423-6

Sachdeva HPS, Gera T, Nestel P. Efectul suplimentării cu fier asupra dezvoltării mentale şi motorii la copii: revizuire sistemică a studiilor controlate randomizate. Public Health Nutr 2005;8:117-32

Anemia megaloblastică

Anemia megaloblastică este un tip distinct de anemie caracterizată prin celule roşii macrocitare şi precursori eritroizi care prezintă dismaturitate nucleară. Este de obicei

cauzată de deficienţa vitaminei B12 (derivată din cobalamină) şi/sau acid folic, iar prevalenţa variază în funcţie de practicile alimentare şi condiţiile socioeconomice. Într-un studiu din nordul Indiei, 6,8% copii au avut deficienţă de folat, 32% au prezentat deficienţă de vitamina B12, iar deficienţa combinată a fost observată la 20%.

Fiziopatologia

Anemia megaloblastică este cauzată de afectarea maturării nucleare, de obicei din cauza lipsei de metiltetrahidrofolat, un derivat al acidului folic necesar pentru sinteza nucleoproteinelor ADN. Vitamina B12 este un cofactor în reacţia necesară pentru reciclarea acidului folic. Necesitatea B12 ca cofactor şi efectul său asupra hematopoiezei pot fi depăşite prin doze mari de acid folic. Întârzierea progresiei nucleare duce la o morfologie caracteristică RBC şi la maturarea întârziată. În ciuda eritropoiezei active, există moarte prematură a celulelor înainte de eliberarea din măduva osoasă, denumită eritropoieză ineficientă. Modificările megaloblastice afectează toate liniile celulare hematopoietice, rezultând anemie, trombocitopenie şi leucopenie.

Etiologie

Cele mai frecvente două cauze ale anemiei megaloblastice sunt deficitul de vitamina B12 (cobalamină) şi deficitul de acid folic. Deficienţa de folat poate fi cauzată de scăderea aportului (sugarii care consumă lapte de capră sau lapte praf), cerinţe crescute (sugar, sarcină, hemoliză cronică, hipertiroidism), absorbţie afectată (de exemplu boala celiacă, malabsorbţie, anticonvulsivante), deficit concomitent de vitamina B12 în conversia biologică a tetafolate-dihidrofolate şi deficienţă activă de dihidrofolate. (deficit congenital, inhibiţie prin medicamente) (Tabelele 12.6 şi 12.7). Anumite medicamente inhibă sinteza ADN-ului pentru a provoca anemie megaloblastică (Tabelul 12.6). Deficitul de vitamina B12 poate fi cauzat de scăderea ingestiei, absorbţia afectată (de exemplu, paraziţi intestinali, malabsorbţie, deficienţă moştenită a factorului intrinsec sau postgastrectomie, aclorhidrie) sau o utilizare afectată (de exemplu, deficienţe enzimatice congenitale) (Tabelul 12.7). Deficitul de vitamina B12 este descris şi la pacienţii cu infecţie HIV cu sau fără SIDA. Deficienţa nutriţională este mult mai frecventă la vegani (vegetarianul care ingerează puţine produse lactate sau deloc) şi la cei care consumă numai lapte de capră. Anemia la sugar poate fi legată de depozite inadecvate din organism din cauza deficienţei materne şi/sau alăptării exclusiv prelungite, deoarece laptele matern este o sursă slabă. Helicobacter

Tabelul 12.6: Medicamente care provoacă anemie megaloblastică

Deteriorarea absorbţiei acidului folic: fenitoină, fenobarbital

Deteriorarea absorbţiei cobalaminei: Inhibitori ai pompei de protoni Interferenţă cu metabolismul folaţilor: metotrexat, trimetoprim, pirimetamina

Interferenţă cu metabolismul cobalaminei: acid p-aminosalicilic, metformină, neomicina

Analogi de purină: 6-mercaptopurină, 6-tioguanină, azatioprină Inhibitori de ribonucleotidă reductază: hidroxiuree, citarabină arabinozidă

Analogi de pirimidină: zidovudină, 5-fluorouracil

Tabelul 12.7: Cauze metabolice ale anemiei megaloblastice

Erori înnăscute ale metabolismului cobalaminei

Deficit congenital de factor intrinsec

Deficit de lianţi R ai vitaminei B12 şi/sau transcobalaminei II Malabsorbţia cobalaminei din cauza defectelor receptorului intestinal (sindromul Imersliind-Grasbeck)

Acidurie metilmalonica

Homocistinurie

Erori înnăscute ale metabolismului folat

Malabsorbţie congenitală a folaţilor

Deficitul de dihidrofolat reductază

Deficit de N5-metil tetrahidrofolat homocisteină metiltransferază

Alte erori înnăscute

Acidurie orotică ereditară

Sindromul Lesch Nyhan

Anemia megaloblastică sensibilă la tiamină

pylori sunt implicate în malabsorbţia vitaminei B12 la adulţi.

Manifestări clinice

Un istoric alimentar atent este esenţial pentru diagnosticul anemiei megaloblastice. Istoricul ar trebui să includă cel pentru malabsorbţie, infestări şi pentru aportul de medicamente. Deficitul de folat poate apărea în timpul nutriţiei parenterale prelungite şi prin pierderi în timpul hemodializei. Pacienţii cu anemie pernicioasă pot avea antecedente de tulburări autoimune.

Anemia, anorexia, iritabilitatea şi oboseala uşoară sunt caracteristici clinice comune altor cauze de anemie. Caracteristicile caracteristice întâlnite în anemia megaloblastică includ glosita, stomatita şi hiperpigmentarea pielii de pe degete şi falange terminale, mărirea ficatului şi a splinei (observată în 30-40% cazuri). Semnele neurologice pot precede debutul anemiei. Peteşiile şi manifestările hemoragice sunt raportate într-un sfert din cazuri. Copilul trebuie evaluat pentru semne de malabsorbţie, cum ar fi scădere în greutate, distensie abdominală, diaree şi steatoree. Pot fi prezente cicatrici abdominale de la rezecţiile ileale.

Examenul neurologic este obligatoriu. Cele mai timpurii semne neurologice includ pierderea poziţiei şi senzaţia de vibraţie; alte deficite ale coloanei posterioare şi laterale pot apărea ulterior. Pot apărea pierderi de memorie, confuzie şi simptome neuropsihiatrice. Semnele neurologice pot persista în ciuda corectării deficienţei.

Evaluare de laborator

Hemograma completă cu indici de celule roşii relevă globule roşii macrocitare (de obicei >110 fl) şi citopenii. Pot fi observate neutrofile hipersegmentate (nucleu cu 6 sau mai mulţi lobi) (Fig 12.5). Numărul de reticulocite este util. Dacă sunt disponibile, nivelurile serice de B12 şi folat trebuie analizate. Investigaţiile sunt efectuate dacă se suspectează o cauză subiacentă specifică. Testul Schilling implică administrarea de vitamina B12 (1 mg de B12 nemarcat pe cale intramusculară până la saturarea receptorilor hepatici şi 1 pg de B12 cristalin marcat radioactiv pe cale orală) urmată de colectarea de urină de 24 de ore; absorbţia adecvată este sugerată prin detectarea a >7% din radioactivitatea administrată în urină. Repetarea testului cu administrarea concomitentă de factor intrinsec ajută la diferenţierea între anemia pernicioasă şi malabsorbţia, aceasta din urmă fiind mai frecventă la copii. Orice copil cu mai mult de o linie celulară hematologică anormală ar trebui să fie supus aspiraţiei măduvei osoase. Acest lucru ajută la excluderea leucemiei, mielodisplaziei şi anemiei aplastice. În anemia megaloblastică, măduva osoasă este celulară şi prezintă asincronie nuclear-citoplasmatică în precursorii globulelor roşii. Precursorii granulocitelor pot fi, de asemenea, anormali. Chimia serului poate dezvălui niveluri crescute ale dehidrogenazei lactice (LDH) şi bilirubinei indirecte.

Diagnostic diferenţial

Alte cauze ale macrocitozei care trebuie luate în considerare în diagnosticul diferenţial al anemiei megaloblastice includ anemia aplastică, alte sindroame de insuficienţă medulară (aplazia pură a eritrocitelor, anemia Fanconi, eritroblastopenia tranzitorie a copilăriei), anemia diseritropoietică congenitală, boala cronică a ficatului, hipotiroidismul, bolile răcelii, sindromul neaglordioplasmic şi mielodiplasm. Infecţia cu HIV (Fig. 12.3).

Tratament

Tratamentul depinde de cauza de bază. În timp ce se evaluează cauza, dozele terapeutice de folat ar trebui

se administrează împreună cu vitamina B12. În timp ce terapia cu folat corectează anemia, nu corectează modificările neurologice induse de deficitul de cobalamină şi are ca rezultat progresia simptomelor neuropsihiatrice. Deficienţa de folat din cauza insuficienţei alimentare sau a cererii crescute este cel mai bine tratată cu suplimente, în timp ce cea indusă de utilizarea medicamentelor anti-folat necesită reducerea sau întreruperea administrării medicamentului implicat şi adăugarea de suplimente. Folatul este disponibil sub formă de comprimate de 5 mg, iar supradozajul nu este asociat cu niciun efect advers; se recomandă o doză de 1-5 mg zilnic timp de 3--4 săptămâni. Vitamina B12 se administrează în doză de 250-1000 pg pe cale intramusculară; copiii mici ar trebui să primească doze mai mici (250-500 pg) deoarece sunt raportate tremor şi toxicitate extrapiramidală. Terapia se administrează zilnic timp de 1-2 săptămâni şi apoi săptămânal până când hematocritul este normal. Pacienţii cu anemie pernicioasă şi malabsorbţie necesită suplimente lunare pe viaţă. Pacienţii cu complicaţii neurologice trebuie să primească 1000 pg zilnic timp de 2 săptămâni, apoi la fiecare 2 săptămâni timp de 6 luni şi lunar pe viaţă. Absorbţia suplimentelor orale este variabilă şi poate fi insuficientă la pacienţii cu malabsorbţie. Pacienţii cu insuficienţă alimentară trebuie să beneficieze de consiliere nutriţională; dacă dieta nu poate fi modificată din motive sociale şi culturale, este necesară suplimentarea pe tot parcursul vieţii cu vitamina B12, fie ca suplimente orale zilnice, fie în doze parenterale la fiecare 3-12 luni.

Terapia este asociată cu îmbunătăţirea parametrilor hematologici, inclusiv reticulocitoza, scăderea MCV şi îmbunătăţirea numărului de trombocite şi neutrofile în câteva zile de la terapie.

Lectură sugerată

Chandra J, Jain V, Narayan S, şi colab. Deficitul de folat şi cobalamină în anemia megaloblastică la copii. Pediatrie indiană 2002;39:453-57

Stabler SP, Allen RH. Deficitul de vitamina B12 ca o problemă la nivel mondial. Annu Rev Nutr 2004;24:299-26

Abordarea anemiei hemolitice

Termenul de anemie hemolitică se referă la condiţiile în care rata de distrugere a globulelor roşii este accelerată şi capacitatea măduvei osoase de a răspunde la anemie este neafectată. Sub stimulare maximă, măduva normală este capabilă să-şi mărească rata de producţie de aproximativ şase până la opt ori nivelul său bazal. Tulburările hemolitice pot fi împărţite în soiuri moştenite şi dobândite (Tabelul 12.8). Această clasificare are o semnificaţie patogenetică deoarece natura leziunilor ereditare diferă de cea dobândită. Majoritatea defectelor intrinseci sunt moştenite, iar cele extrinseci sunt dobândite. O excepţie este hemoglobinuria paroxistică nocturnă, o tulburare dobândită caracterizată printr-un defect intrinsec de celule roşii.

Caracteristici clinice

În hemoliza acută, simptomele sunt legate de rata de cădere a hemoglobinei; pacientii cu hemoliza rapida au

Tabelul 12.8: Cauzele anemiei hemolitice

Dobândit

Mecanic: Macroangiopatic. (Valve cardiace artificiale, hemoglobinurie de marş); microangiopatic (coagulare intravasculară diseminată, sindrom hemolitic uremic, purpură trombotică trombocitopenică)

Infecţii, de exemplu malarie, kala-azar, Clostridium welchii

Mediat de anticorpi: anemie hemolitică autoimună (tip cald şi rece)

Reacţii la transfuzie: Imediate şi întârziate

Boala hemolitică a nou-născutului

Medicamente: cefotetan, ceftriaxonă

Hipersplenism

Criopatie, de exemplu boala aglutinină la rece, hemoglobinurie paroxistică la rece

Leziuni fizice, de exemplu vagabondi

Leziuni chimice, de exemplu muşcătură de şarpe, toxicitate cu plumb şi arsenic

Moştenit

Hemoglobinopatii, de exemplu talasemie, drepanocită Defectul membranei celulelor roşii, de exemplu, deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază

Tulburări ale membranei citoscheletice, de exemplu sferocitoză ereditară

Hemoglobine instabile

Defecte ale membranei lipidice, de exemplu abetalipoproteinemie Porfirie

o prezentare acută şi severă. Anemia este sugerată de slăbiciune, paloare şi oboseală. Icterul este o constatare proeminentă a unor anemii hemolitice. Urina rosie sugereaza hemoglobinurie in hemoliza intravasculara. Splenomegalia este observată în cauze autoimune şi în mai multe cauze congenitale ale anemiilor hemolitice. Alte indicii utile ale etiologiei sunt prezenţa calculilor biliari (sferocitoză), facies hemolitic sau talasemic (Fig 12.6) şi ulcere ale piciorului (anemia falciforme); cu toate acestea, sunt necesare teste de laborator pentru a confirma cauza.

Constatări de laborator

Numărul de reticulocite este util în determinarea ratei de distrugere a globulelor roşii. Valoarea normală a numărului de reticulocite la nou-născut este de 3,2±1,4% iar la copii 1,2±0,7%.

Rezultatele testelor de laborator în anemie hemolitică pot fi împărţite în trei grupuri:

1. Creşterea distrugerii eritrocitelor (Tabelul 12.9)

Creşterea compensatorie a ratei eritropoiezei (Tabelul 12.10) şi

Caracteristici specifice anumitor etiologii ale anemiei hemolitice.

Un număr crescut de reticulocite corectat poate fi singura manifestare a anemiei hemolitice uşoare la un copil bine compensat. Hemoglobina şi hemul eliberat din celulele roşii în urma hemolizei intravasculare se leagă de proteinele haptoglobină şi hemopexină. Aceste complexe proteice sunt îndepărtate din circulaţie. Prin urmare, nivelurile de haptoglobină şi hemopexină sunt scăzute la pacienţii cu

Tabelul 12.9: Semne de laborator ale distrugerii accelerate a eritrocitelor

Scăderea nivelului hemoglobinei din sânge la >1,0 g/dl pe săptămână

Creşterea nivelului seric al bilirubinei neconjugate

Creşterea excreţiei urinare de urobilinogen

Creşterea lactat dehidrogenazei serice

Haptoglobină şi hemopexină reduse

Hemoglobina glicozilata redusa

Scăderea duratei de viaţă a eritrocitelor (marcat cu radioizotopul 51Cr)

Tabelul 12.10: Semne de laborator ale eritropoiezei accelerate

Sângele periferic

Policromazie sau reticulocitoză

Macrocitoză

Creşterea celulelor roşii nucleate

măduvă osoasă

Hiperplazia eritroidă

Studii cinetice ale fierului

Creşterea turnover-ului fierului din plasmă

Creşterea turnover-ului de fier eritrocitar

anemie hemolitică intravasculară. Când haptoglobina este saturată, poate fi detectată hemoglobina liberă din plasmă. Nivelul bilirubinei indirecte este o măsurare insensibilă a hemolizei, deoarece este crescut doar atunci când funcţia hepatică este afectată sau când hemoliza este extinsă.

Un frotiu periferic este util în evaluarea anemiilor hemolitice. Poate prezenta paraziţi ai malariei; prezenţa celulelor muşcăturii poate sugera deficienţa enzimei glucoză 6 fosfat dehidrogenază (G6PD). Sferocitele sunt observate în sferocitoza ereditară, dar pot fi observate şi după transfuzie. Microcitoza cu multe eritrocite fragmentate poate sugera talasemie, iar trombocitopenia cu schistocitoză (eritrocite fragmentate) poate fi observată în coagulopatia intravasculară diseminată sau sindromul hemolitic uremic. Testul Coombs este cel mai important test iniţial de efectuat pentru a defini etiologia hemolizei. Un test pozitiv de antiglobină directă (Coombs direct) înseamnă că eritrocitul este acoperit cu componenta IgG sau C3 a complementului şi este pozitiv în majoritatea cazurilor de anemie hemolitică imună. Cu toate acestea, testul poate fi fals negativ în 2-5% cazuri.

Semne distinctive ale hemolizei intravasculare şi extravasculare. În urma hemolizei intravasculare, hemoglobina este eliberată în plasmă (hemoglobinemie). O parte din hemoglobina liberă circulantă este transformată în methemoglobină, care se leagă de albumină pentru a forma metahemalbumină care conferă plasmei o culoare maronie timp de câteva zile după evenimentul hemolitic. Când cantitatea de hemoglobină depăşeşte capacitatea de legare a haptoglobinei, aceasta este excretată prin urină (hemoglobinurie). O parte din această hemoglobină este reabsorbită în tubii renali proximali; pierderea celulelor tubulare hemelade este văzută ca hemosiderinurie. Similar hemolizei intravasculare, bilirubina neconjugată, lactat dehidrogenaza şi numărul de reticulocite sunt crescute în hemoliza extravasculară, iar haptoglobulina poate fi scăzută. Cu toate acestea, în distrugerea extravasculară a globulelor roşii, nu există hemoglobină liberă sau methemoglobină în plasmă; prin urmare, hemoglobinemia, hemoglobinuria şi hemosiderinuria sunt absente.

Testele specifice precum electroforeza hemoglobinei, fragilitatea osmotică, testele enzimatice pentru deficitul de G6PD şi piruvat kinază şi testul pentru CD55/59 pentru hemoglobinuria paroxistică nocturnă se bazează pe etiologia suspectată (Tabelul 12.8).

management

Este important să se menţină echilibrul de lichide şi debitul renal în timpul şi după hemoliza acută. Şocul este gestionat prin măsuri adecvate. Cu toate acestea, transfuziile de sânge, considerate utile în anemia acută de alte tipuri, trebuie utilizate cu prudenţă atunci când se gestionează pacienţii cu anemii hemolitice dobândite. Chiar şi cu o potrivire atentă a sângelui, celulele sanguine transfuzate pot suferi hemoliză, ceea ce duce la o creştere a sarcinii asupra organelor excretoare şi, uneori, la tromboze.

Anemia hemolitică acută autoimună este tratată cu corticosteroizi (prednison 1-2 mg/kg/zi), care se reduc treptat pe parcursul a câteva luni după ce hemoliza în curs s-a rezolvat. Pacienţii cu hemoliză cronică necesită investigaţii amănunţite pentru etiologie şi tratament specific cauzei.

Sferocitoza ereditară

Pacienţii cu sferocitoză ereditară pot avea unul dintre mai multe defecte ale proteinei membranare. Multe dintre acestea duc la instabilitatea spectrinei şi anchirinei, principalele proteine ale membranei scheletice. Gradul membranei scheletice

deficitul de proteine se corelează cu gradul de hemoliză. Deficienţa de proteine membranare duce la modificări structurale, inclusiv instabilitatea membranei, pierderea suprafeţei, permeabilitatea anormală a membranei şi deformabilitatea redusă a celulelor roşii. Aceste defecte sunt accentuate în timpul epuizării metaboliţilor, demonstrată ca o creştere a fragilităţii osmotice după incubarea de 24 de ore a celulelor sanguine la 37°C. Eritrocitele nedeformabile sunt distruse în timpul trecerii prin splină.

Constatări de laborator. Pacienţii cu sferocitoză ereditară pot avea o anemie hemolitică cronică uşoară până la moderată. Lăţimea de distribuţie a celulelor roşii (RDW) este crescută datorită prezenţei sferocitelor şi reticulocitelor crescute. MCV este scăzut şi MCHC crescut din cauza deshidratării celulare.

Prezentare. Vârsta de prezentare variază de la copilărie timpurie până la vârsta adultă. Pacienţii prezintă în principal icter de intensitate diferită. Splenomegalia se găseşte la 75% dintre pacienţi. Calculii biliari sunt frecventi, în special la pacienţii în vârstă şi reprezintă calculi pigmentari.

management. Pacienţii au nevoie de suplimente de acid folic pe tot parcursul vieţii de 1-5 mg pe zi pentru a preveni deficitul de folat din cauza turnover-ului mare de eritrocite şi eritropeiza accelerată. În timp ce splenectomia nu vindecă tulburarea hemolitică, poate reduce gradul de hemoliză. Este tratamentul de elecţie la pacienţii cu hemoliză severă şi necesităţi mari de transfuzii. Splenectomia este întârziată sau evitată la pacienţii cu hemoliză uşoară. Splenectomia poate diminua riscul de ruptură traumatică a splinei la copiii cu splenomegalie. Splenectomia se efectuează de obicei după vârsta de 6 ani după imunizări împotriva Haemophilus influenzae tip B, Streptococcal pneumoniae şi Neisseria meningitidis. După splenectomie, pacienţii trebuie să primească profilaxie cu penicilină, pentru a preveni sepsisul, de obicei până la vârsta adultă timpurie.

Ca şi în cazul altor anemii hemolitice, pacienţii cu sferocitoză ereditară sunt de asemenea susceptibili la crize aplastice cu parvovirus uman B19. Acest organism invadează selectiv celulele progenitoare eritroide şi provoacă oprirea tranzitorie a producţiei de celule roşii. Pacienţii se recuperează de obicei în 4-6 săptămâni.

Anomalii în glicoliza celulelor roşii

Glucoza este substratul metabolic primar pentru eritrocite. Deoarece celulele roşii mature nu conţin mitocondrii, glucoza este metabolizată prin căi anerobe; cele două căi metabolice principale sunt pompa Embden Meyerhof (EMP) şi şuntul cu hexoză monofosfat. Calea pompei Embden Meyerhof reprezintă 90% din utilizarea glucozei. Incapacitatea de a menţine trifosfatul de adenozină afectează funcţiile celulare, inclusiv deformabilitatea, turnover-ul lipidelor membranei şi permeabilitatea membranei, ceea ce duce la scurtarea vieţii celulelor roşii. Şuntul de hexoză monofosfat este responsabil pentru 10% din metabolismul glucozei.

Această cale generează substraturi care protejează celulele roşii de leziunile oxidante. Un defect în acest şunt determină colectarea hemoglobinei oxidate (corpii Heinz), lipide şi proteine membranare în celulele roşii, ceea ce duce la hemoliză. Numărul de reticulocite este crescut şi măduva osoasă prezintă hiperplazie eritroidă. Demonstrarea autohemolizei este un test de screening util; diagnosticul necesită teste enzimatice specifice. MEfl

Deficitul de glucoză-6-fosfat dehidrogenază Deficitul de glucoză-6-fosfat dehidrogenază (G6PD) este cel mai frecvent deficit de enzimă eritrocitară. Este o boală recesivă legată de X, cu expresie deplină la bărbaţii afectaţi. Multe variante sunt identificate pe baza diferenţelor dintre rezervele de antioxidanţi şi nivelurile de enzime. După o expunere la oxidant, hemoglobina este oxidată la methemoglobină şi denaturată pentru a forma incluziuni intracelulare cunoscute şi sub denumirea de corpi Heinz. Aceşti corpi Heinz se ataşează de membrana celulelor roşii şi agregează proteine intrinseci ale membranei, cum ar fi banda 3. Celulele reticuloendoteliale detectează aceste modificări ale membranei ca situsuri antigenice şi ingerează o parte a globulelor roşii. Această celulă parţial fagocitată, numită celulă „muşcătură", are un timp de înjumătăţire scurtat.

Copilul poate prezenta icter în perioada neonatală. Constatările în timpul unei crize hemolitice sunt paloare, icter, hemoglobinemie, hemoglobinurie şi splenomegalie. Haptoglobina plasmatică şi hemopexina sunt scăzute. Frotiul de sânge periferic prezintă celule de muşcătură fragmentate şi policromazie. Petele speciale demonstrează corpurile Heinz în primele zile de hemoliză. Diagnosticul deficitului de G6PD este sugerat de antecedentele familiale, constatările clinice, caracteristicile de laborator şi expunerea la oxidanţi înainte de evenimentul hemolitic (Tabelul 12.11). Confirmarea diagnosticului necesită analiza cantitativă a enzimelor sau analiza genelor moleculare.

Managementul constă în îngrijire de susţinere în timpul crizei acute (hidratare, monitorizare şi transfuzii dacă este necesar) împreună cu suplimentarea cu acid folic. Consilierea pentru evitarea consumului de medicamente oxidante (Tabelul 12.11) este imperativă.

Deficienţa piruvat kinazei Acesta este cel mai frecvent defect al enzimei la pompa Embden Meyerhof şi este moştenit într-o manieră autosomal recesivă. Homozigoţii prezintă splenomegalie, icter şi anemie hemolitică, dar spectrul clinic este variabil. Suplimentarea cu acid folic este necesară pentru a preveni megaloblastul

Tabelul 12.11: Medicamente care provoacă stres oxidant şi hemoliză la pacienţii cu deficit de glucoză-6-fosfat dehidrogenază

Sulfonamide: sulfametoxazol

Antimalarice: primachină, chinină

Analgezice: aspirină, antiinflamatoare nesteroidiene, fenazopiridină (piridiu)

Altele: nitrofurantoină, dapsonă, albastru de metilen, rasburicază, albastru de toluidină, acid nalidixic, furazolidină, chinidină

complicaţii datorate deficienţei relative de folat. Splenectomia este considerată o opţiune terapeutică la pacienţii cu deficit de piruvat kinază, nu opreşte procesul hemolitic. Numărul de reticulocite creşte dramatic după splenectomie.

Anemia hemolitică autoimună

Un fenomen autoimun care vizează celulele roşii poate apărea izolat sau poate apărea ca o complicaţie a unei infecţii (hepatită virală B, infecţii virale ale tractului respirator superior, infecţie cu mononucleoză şi citomegalovirus), lupus eritematos sistemic (LES) sau alte sindroame autoimune, stări de imunodeficienţă sau malignitate.

Caracteristici clinice Boala are de obicei un debut acut, manifestat prin slăbiciune, paloare, oboseală şi urină închisă la culoare. Icterul este o constatare proeminentă, iar splenomegalia este frecventă. Unele cazuri sunt cronice. Caracteristicile clinice pot sugera o boală de bază (de exemplu LES sau HIV).

Constatări de laborator Anemia este normocromă şi normocitară şi poate varia de la uşoară la severă. Numărul de reticulocite este de obicei crescut. Pe frotiul de sânge periferic pot fi observate sferocite şi celule roşii nucleate. Alte caracteristici care sugerează hemoliză includ niveluri crescute de dehidrogenază lactică, bilirubină indirectă şi totală, aspartat aminotransferaza şi urobilinogen urinar. Hemoliza intravasculară este indicată de hemoglobinemie sau hemoglobinurie. Studiile serologice ajută la definirea fiziopatologiei, la planificarea strategiilor terapeutice şi la evaluarea prognosticului. Testul direct cu antiglobulină este pozitiv în aproape toate cazurile. Evaluarea ulterioară permite distincţia într-unul din trei sindroame.

Anemia hemolitică autoimună datorată autoanticorpilor reactivi caldi este cauzată de anticorpii IgG împotriva globulelor roşii ale pacientului, cu specificitate pentru antigenul de tip Rh. Aceşti anticorpi au activitate de anticorpi in vitro maximă la 37°C şi nu necesită complement pentru activitate. Afecţiunea poate apărea izolat (primar), asociată cu tulburări imunitare (de exemplu, LES, boală limfoproliferativă, imunodeficienţă) sau cu utilizarea anumitor medicamente (de exemplu, penicilină, cefalosporine) datorită mecanismului „hapten" (legarea strânsă a medicamentului de membrana eritrocitară este urmată de distrugerea imună a celulelor sau a medicamentelor preexistente formate de anticorpi noi).

Are loc distrugerea extravasculară a globulelor roşii de către sistemul reticuloendotelial, rezultând splenomegalie.

În schimb, pacienţii cu anemie hemolitică autoimună reactivă la rece au anticorpi, în primul rând din clasa IgM, care necesită complement pentru activitatea lor, au reactivitate optimă in vitro la 4°C şi sunt specifici antigenului i sau I de pe globulele roşii. Detectarea doar a complementului pe globulele roşii ajută la stabilirea unui diagnostic. În timp ce afecţiunea este de obicei observată la adulţi, copiii pot dezvolta anemie hemolitică Donath Landsteiner, care este asociată cu un sindrom viral acut şi este mediată de hemoliză la rece. Hemoglobinuria paroxistică rece este o afecţiune înrudită, de obicei identică cu anemia hemolitică autoimună rece, cu excepţia specificităţii antigenului faţă de antigenul P şi a dovezilor de hemoliză in vitro. Copiii pot dezvolta aglutinine reci în urma infecţiilor, cum ar fi micoplasma, virusul Epstein-Barr (EBV) şi citomegalovirusul (CMV), în asociere cu hemoliza intravasculară.

Anemia hemolitică autoimună asociată cu IgG şi complement poate apărea ocazional din cauza anticorpilor caldi sau, foarte rar, din cauza anemiei hemolitice autoimune asociate medicamentelor.

Management Managementul medical al oricărei boli de bază este important. Majoritatea pacienţilor cu anemie hemolitică autoimună caldă răspund la prednison 1 mg/kg, administrat zilnic timp de 4 săptămâni sau până când hemoglobina este stabilă. După tratamentul iniţial, corticosteroizii pot fi reduse treptat timp de 4-6 luni. În timp ce utilizarea imunoglobulinei intravenoase (IVIG) (1 g/kg/zi timp de 2 zile) poate induce remisiunea, răspunsul nu este susţinut. Rata remisiunii cu splenectomie poate fi de până la 50%, în special în anemia hemolitică autoimună reactivă caldă. Cu toate acestea, această opţiune trebuie luată în considerare cu atenţie la pacienţii mai tineri din cauza riscului ridicat de infecţii cu organisme încapsulate. Prin urmare, splenectomia este reţinută până când au fost încercate alte tratamente. În cazurile severe care nu răspund la terapia convenţională, agenţii imunosupresori precum ciclofosfamida, azatioprina şi ciclosporina pot fi încercaţi singuri sau în combinaţie cu corticosteroizi. Danazolul este eficient în 50-60% din cazurile de anemie hemolitică cronică. Cazurile refractare pot răspunde la rituximab (anticorp monoclonal la CD20 de celule B) sau la transplantul de celule stem hematopoietice.

Pacienţii cu anemie hemolitică autoimună rece şi hemoglobinurie paroxistică rece sunt mai puţin probabil să răspundă la corticosteroizi sau la imunoglobulina intravenoasă (IVIG). Atunci când sunt asociate cu infecţii, aceste sindroame au un curs acut, autolimitat şi îngrijirea de susţinere este tot ceea ce este necesar. Schimbul de plasmă este eficient în anemia hemolitică severă autoimună la rece (IgM) şi poate fi util în cazuri severe, deoarece anticorpul ofensator are o distribuţie intravasculară.

Transfuzia poate fi necesară din cauza complicaţiei anemiei severe, dar trebuie monitorizată îndeaproape. La majoritatea pacienţilor, sângele compatibil încrucişat nu va fi găsit şi cea mai puţin incompatibilă unitate ar trebui identificată de banca de sânge. Transfuziile trebuie efectuate cu atenţie, începând cu o doză de test.

Prognostic În general, copiii cu anemie hemolitică autoimună caldă prezintă un risc mai mare pentru boli mai severe şi cronice, cu rate mai mari de morbiditate şi mortalitate. Hemoliza şi pozitivitatea testelor antiglobuline pot continua luni sau ani. Pacienţii cu anemie hemolitică autoimună rece sau hemoglobinurie rece paroxistică au o boală acută autolimitată.

Lectură sugerată

Gupta N, Sharma S, Seth T, et al. Rituximab în anemia hemolitică autoimună refractară la steroizi. Indian J Pediatr DOI: 10.1007/sl2098- 0ll-0544-4

Ware RE. Anemia hemolitică autoimună. În. Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, şi colab. (Eds.) (2009), Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, (edn. a 7-a). Philadelphia, PA: Saunders Elsevier

talasemii

Cuvântul talasemie este un termen grecesc derivat din thalassa, care înseamnă „mare” (referindu-se la Marea Mediterană) şi emia, care înseamnă „legat de sânge”. Boala este mai frecventă la populaţiile din centura geografică din Asia de Sud-Est până în Africa. Talasemiile, cauzate de defecte ale genei globinei, sunt cea mai frecventă boală monogenă. Sunt descrise peste 200 de mutaţii, iar defectele sunt moştenite în mod autosomal recesiv. Ratele de purtători pentru talasemie P în indienii de nord sunt raportate că variază de la 3-17% în diferite grupuri etnice.

Fiziopatologia

Hemoglobina majoră la om, numită HbA, constituie aproximativ 90% din hemoglobina totală la copiii cu vârsta peste un an. O componentă minoră, HbA2, reprezintă 2-3% din hemoglobină. Hemoglobina principală în viaţa fetală este HbF, din care rămân doar urme după un an. Fiecare dintre aceste hemoglobine are două lanţuri a care sunt asociate cu două lanţuri de globină p în HbA, 5 lanţuri în HbA2 şi lanţuri y globine în HbF.

Talasemiile sunt tulburări moştenite ale sintezei hemoglobinei care rezultă dintr-o modificare a ratei de producţie a lanţului globinei. O scădere a ratei de producţie de globine (a, p, 5, y) împiedică sinteza hemoglobinei şi creează un dezechilibru cu lanţurile de globine produse în mod normal. Deoarece două tipuri de lanţuri (a şi non-a) se împerechează între ele într-un raport apropiat de 1:1 pentru a forma hemoglobină normală, este prezent un exces de tipul produs în mod normal şi se acumulează în celulă ca un produs instabil, ducând la distrugerea precoce a globulelor roşii. Tipul de talasemie poartă de obicei numele lanţului sau lanţurilor care nu sunt produse. Reducerea poate varia de la o scădere uşoară la o absenţă completă. Când lanţurile P sunt produse la o rată mai mică, talasemia este denumită P+, în timp ce talasemia P0 indică o absenţă completă a producţiei de lanţuri P din alela implicată.

Prezentare

Talasemia trebuie luată în considerare în diagnosticul diferenţial al oricărui copil cu anemie hipocromă, microcitară, care nu răspunde la suplimentarea cu fier. Copiii cu P talasemie majoră nu manifestă de obicei simptome până la vârsta de aproximativ 3-6 luni, când lanţurile P sunt necesare pentru a se asocia cu un lanţ pentru a forma HbA, deoarece producţia de lanţuri y este oprită. Cu toate acestea, în unele cazuri, afecţiunea poate să nu fie recunoscută până la vârsta de 3-5 ani din cauza întârzierii încetării producţiei de HbF.

Paloare severă şi hepatosplenomegalie sunt aproape întotdeauna prezente. Icterul este de obicei absent, dar icterul uşor până la moderat poate apărea din cauza disfuncţiei hepatice din cauza supraîncărcării cu fier şi a hepatitei cronice. Pot fi prezente simptome de anemie severă, cum ar fi intoleranţa la exerciţii fizice, iritabilitate, suflu cardiac sau chiar semne de insuficienţă cardiacă sinceră. Anomaliile osoase, cum ar fi bosingul frontal, oasele faciale proeminente şi malocluzia dentară sunt de obicei prezente (Fig 12.6). Eritropoieza ineficientă duce la o stare hipermetabolică asociată cu febră şi insuficienţă de a se dezvolta. Se poate întâlni hiperuricemie.

Spectrul de boli

Caracteristica P talasemie. Pacienţii au anemie uşoară, indici anormali de celule roşii din sânge şi rezultate HPLC anormale ale hemoglobinei cu niveluri crescute de HbA2, HbF sau ambele. Examinarea filmului de sânge periferic relevă de obicei hipocromie marcată, microcitoză şi prezenţa celulelor ţintă. Anizocitoza, de obicei proeminentă anemie cu deficit de fier, nu este observată.

Talasemia intermedia. Această afecţiune poate apărea din cauza unor stări heterozigote compuse, care duc la anemie de severitate intermediară, care de obicei nu necesită transfuzii de sânge regulate. Acesta este în primul rând un diagnostic clinic şi necesită monitorizarea copilului în timp pentru a vedea spectrul clinic al bolii.

Talasemia majoră. Această afecţiune se caracterizează prin anemie dependentă de transfuzii, splenomegalie, deformări osoase, întârziere de creştere şi facies hemolitic la persoanele netratate sau tratate inadecvat. Organomegalia este marcată la pacienţii care primesc suport de transfuzie neregulat sau inadecvat. Examenul frotiului de sânge periferic arată hipocromie severă, microcitoză, anizocitoză marcată, hematii fragmentate, policromazie, eritrocite nucleate şi ocazional, leucocite imature.

Variante asociate. P talasemia poate fi asociată cu variante structurale ale lanţului P. Cea mai semnificativă afecţiune din acest grup de sindroame talasemice sunt talasemiile HbE/P. Pacienţii cu talasemie HbE/P pot prezenta simptome severe identice cu cele ale pacienţilor cu talasemie P majoră sau cu o evoluţie mai uşoară similară cu cea a pacienţilor cu talasemie intermediară sau minoră. Variaţia în severitate poate fi explicată din cauza diferenţei de producţie a lanţului de globină P,

e. P+ sau po, co-moştenirea unei gene de talasemie, nivelul producţiei de HbF şi prezenţa altor gene modificatoare.

Studii de laborator

Hemoleucograma completă şi examinarea filmului de sânge periferic sunt de obicei suficiente pentru a suspecta diagnosticul. În talasemiile majore şi intermediare, hemoglobina

nivelul variază de la 2-8 g/dl, MCV şi MCH sunt semnificativ scăzute, numărul de reticulocite este crescut la 5-8% şi leucocitoza este de obicei prezentă. O deplasare la stânga reflectă procesul hemolitic. Numărul de trombocite este de obicei normal, cu excepţia cazului în care splina este mărită semnificativ, provocând hipersplenism. Examinarea filmului de sânge periferic evidenţiază hipocromazie şi microcitoză marcate, celule policromatofile, globule roşii nucleate, punctaj bazofil şi ocazional leucocite imature (Figurile 12.7 şi 12.8). Cromatografia lichidă de înaltă performanţă (HPLC) pentru hemoglobină trebuie trimisă înainte de prima transfuzie de sânge. Testul confirmă diagnosticul de 0 talasemie. Absenţa HbA şi creşterea HbF sugerează talasemie majoră; nivelul HbA2 nu este important pentru diagnostic. Numai prezenţa HbA2 crescută sugerează diagnosticul de trăsătură de talasemie.

Complicaţii şi management

Consilierea genetică este necesară pentru cuplu şi familia lor pentru a preveni naşterea altor copii cu talasemie majoră, iar testarea prenatală poate fi folosită pentru a detecta talasemie majoră la făt. Transportatorii sunt relativ uşor de identificat şi verificat. Diagnosticul prenatal şi programele de consiliere genetică au condus la o reducere dramatică a frecvenţei naşterilor copiilor cu talasemie majoră în multe ţări.

Introducerea transplantului de celule stem hematopoietice oferă posibilitatea de vindecare a formelor severe de talasemie. Cu toate acestea, această opţiune este disponibilă doar pentru un număr relativ mic de pacienţi. Tratamentul copiilor netransplantaţi constă în transfuzii regulate de sânge şi agenţi de chelare a fierului; dacă ambii sunt urmăriţi energic, aceşti copii supravieţuiesc până la vârsta adultă. Provocările majore în îngrijirea cronică a acestor copii sunt asigurarea siguranţei produselor sanguine şi acoperirea costurilor agenţilor de chelare a fierului pe tot parcursul vieţii.

Pacienţii cu talasemie majoră necesită supraveghere medicală pentru a monitoriza complicaţiile şi terapia transfuzională. Transfuzia de sânge trebuie începută la o vârstă fragedă când copilul este asimptomatic şi trebuie făcute încercări de menţinere a hemoglobinei pretransfuzionale la 9-10 g/dl (pentru a promova creşterea şi a preveni deformarea). Terapia de chelare pentru a face faţă supraîncărcării acumulate cu fier este vitală pentru a preveni supraîncărcarea cu fier şi disfuncţia organelor. Se recomandă o dietă normală, cu suplimente de acid folic şi doze mici de vitamine C şi E. Nu trebuie administrate suplimente de fier. S-a demonstrat că consumul de ceai în timpul meselor scade absorbţia fierului în intestin.

Supraîncărcare cu fier. Supraîncărcarea cu fier este cauza majoră a morbidității și toxicității organelor. Încărcătura excesivă de fier se datorează absorbției gastrointestinale crescute a fierului, precum și transfuziilor repetate. Prin urmare, evitarea transfuziilor singură nu va elimina problema supraîncărcării cu fier. Pacienții cu semne de supraîncărcare cu fier demonstrează semne de endocrinopatie cauzată de depozitele de fier, inclusiv

diabet, hipotiroidism, hipoparatiroidism, scăderea creșterii și lipsa maturizării sexuale.

Cea mai simplă metodă de monitorizare a stării fierului este măsurarea feritinei serice. Cu toate acestea, testul poate subestima fierul hepatic și cardiac. O biopsie hepatică sau un RMN hepatic și o ecocardiografie pot fi utile pentru a evalua cu precizie starea fierului. Un instrument extrem de precis și neinvaziv pentru a evalua starea fierului inimii este rezonanța magnetică T2 cardiacă.

Terapia de chelare. Introducerea agenților chelatori capabili să elimine excesul de fier din organism a crescut dramatic speranța de viață. Costul, cu toate acestea, a dus la o conformitate slabă și o dozare inadecvată a chelatorilor de fier la mulți pacienți indieni. Momentul optim pentru inițierea terapiei de chelare este dictat de cantitatea de fier acumulată. Acest lucru apare de obicei după 1-2 ani de transfuzii când nivelul feritinei este de aproximativ 1000-1500 ^g/1. Standardul până în prezent a fost deferoxamina, care trebuie administrată parenteral din cauza timpului său scurt de înjumătățire. Perfuzia subcutanată prelungită este cea mai eficientă cale. O doză totală de 40-60 mg/kg/zi se infuzează timp de 8-12 ore în timpul nopții timp de 5-6 zile pe săptămână cu o pompă mecanică. Pacienții trebuie avertizați cu privire la decolorarea portocalie a urinei din cauza excreției complexului fier-deferoxamină (ferioxamină). Doze mai mari de deferoxamină (6-10 g) pot fi administrate intravenos, ca pacient internat când apare supraîncărcare gravă cu fier, cum ar fi insuficiența cardiacă. Se poate dezvolta toxicitate severă dacă terapia de chelare este începută prematur. Examinările oculare, testele auzului și testele funcției renale sunt necesare pentru a monitoriza efectele terapiei cu deferoxamină.

Deferiprona este un agent de chelare orală, care este mai puțin eficient decât deferoxamina în prevenirea afectarii organelor. Se administreaza in doza de 75 mg/zi. Deoarece agentul poate provoca artrită, neutropenie și chiar agranulocitoză, administrarea acestuia necesită o monitorizare atentă atât pentru a preveni complicațiile grave, cât și pentru a evalua caracterul adecvat al chelației.

Deferasirox este un alt agent de chelare orală care a demonstrat o eficacitate similară cu agentul parenteral deferoxamina în menținerea sau reducerea fierului hepatic. Molecula este un ligand tridentat care leagă fierul cu o afinitate mare, formând un complex 2:1 care este excretat în bilă și eliminat în principal prin fecale. Acest chelator este foarte selectiv pentru fier și chelează atât depozitele intracelulare cât și extracelulare în exces în ficat, inimă și sistemul reticuloendotelial. Doza inițială recomandată este de 30 mg/kg/zi. Poate provoca erupții cutanate, greață, vărsături și toxicitate renală și hepatică; prin urmare, creatinina serică, testele funcției hepatice și urina pentru proteinurie trebuie monitorizate.

Transplantul de celule stem hematopoietice Transplantul de celule stem hematopoietice este singurul tratament curativ cunoscut pentru talasemie. Rezultatul slab după transplantul de celule stem hematopoietice se corelează cu prezența hepatomegaliei, fibrozei portale și chelarea inadecvată înainte de transplant. Rata de supraviețuire fără evenimente pentru pacienții care au toate cele trei caracteristici este de 59%, comparativ cu 90% pentru cei care nu au aceste caracteristici.

Reacții. După transfuzii multiple, la mulți pacienți dezvoltă reacții; acestea pot fi reduse la minimum prin utilizarea filtrelor de leucocite în timpul transfuziei sau prin utilizarea eritrocitelor compactate cu leucocite. Administrarea de acetaminofen și clorhidrat de difenhidramină înainte de fiecare transfuzie reduce la minimum reacțiile febrile sau alergice. Rareori se poate produce aloimunizarea la antigenele celulelor roșii din sânge.

Infecții. Complicațiile majore ale transfuziilor de sânge sunt cele legate de transmiterea infecțiilor precum hepatita B și C și HIV. Este necesară vaccinarea împotriva hepatitei B și evaluarea regulată a hepatitei și a stării HIV.

Lactoferina, o componentă proeminentă a granulelor leucocitelor polimorfonucleare, este bacteristatică pentru mulți agenți patogeni. Saturația foarte mare a transferinei atinsă la pacienții cu supraîncărcare cu fier compromite proprietățile bacteriostatice ale acestei proteine. Infecția cu Yersenia enterocolitica poate apărea la pacienții cu supraîncărcare cu fier și se prezintă cu febră și diaree. Este necesar tratamentul cu trimetoprim-sulfametoxazol și gentamicina. Alte infecții importante care pot apărea sunt mucormicoza (Rhizopus oryzae) și Listeria monocytogenes.

Hipersplenism. Splina acționează ca un depozit pentru fier netoxic, protejând organismul de fierul suplimentar. Prin urmare, îndepărtarea precoce a splinei poate fi dăunătoare. Splenectomia este justificată doar în hipersplenism, care este asociat cu distrugerea excesivă a eritrocitelor care crește nevoia de transfuzii de sânge frecvente, ducând la acumularea suplimentară a fierului. Pacienții care au nevoie de mai mult de 200250 ml/kg de globule roșii pe an pentru a menține hemoglobina pot beneficia de această procedură. Acest lucru este rareori necesar la copiii care primesc terapie adecvată de transfuzie. Imunizările de presplenectomie și antibioticele profilactice au scăzut semnificativ infecțiile la copiii splenectomizați. Procedura este de obicei amânată până când copilul are vârsta de 7 ani sau mai mult.

Boala osoasa. Aspectul clasic de „păr pe cap" al craniului, rezultă din lărgirea spațiilor diploice. Maxilarul poate crește excesiv, rezultând supramușcarea maxilarului și proeminența incisivilor superiori. Aceste modificări contribuie la faciesul clasic hemolitic sau „chipmunk" observat la pacienții cu talasemie majoră. Osteoporoza și osteopenia pot duce la fracturi. Astfel de copii ar putea avea nevoie de tratament cu calciu, vitamina D și bifosfonați pentru a îmbunătăți densitatea osoasă.

Hematopoieza extramedulară. Acestea apar la pacienții cu anemie severă, de exemplu talasemiile intermediare, care nu primesc terapie transfuzională. Procesul poate provoca

neuropatie sau paralizie prin compresia coloanei vertebrale sau a nervilor periferici. Fracturile de compresie şi expansiunea paravertebrală a maselor extramedulare, care se comportă clinic ca tumorile, sunt mai frecvente în timpul celui de-al doilea deceniu de viaţă.

Complicaţii psihosociale. Pe măsură ce aceşti copii supravieţuiesc până la vârsta adultă, vor trebui abordate probleme mai noi legate de căsătorie şi de a avea familii, precum şi stresul bolilor cronice.

Managementul altor state talasemice

Pacienţii cu talasemie intermedia necesită monitorizare pentru a evalua nevoia de transfuzie, deoarece hemoglobina scăzută persistent poate întârzia creşterea. Hidroxiureea în doză de 15-20 mg/kg/zi poate fi utilizată pentru a creşte producţia de HbF şi pentru a reduce nevoia de sprijin pentru transfuzie. Această terapie este cea mai eficientă la copiii cu mutaţie XLM1.

Pacienţii cu trăsătură de talasemie nu necesită urmărire medicală după diagnosticul iniţial. Terapia cu fier nu trebuie utilizată decât dacă este confirmată o deficienţă certă. Consilierea genetică este indicată pentru a crea conştientizare şi pentru a preveni talasemia majoră la urmaşii urmaşi.

Lectură sugerată

Nadkarni A, Gorakshakar AC, Krishnarnoorthy R, et al. Patogeneza moleculară şi variabilitatea clinică a sindroamelor beta talasemie printre indieni: Am J Hematol 2001; 68:75-80

Samaik SA. Talasemia şi hemoglobinopatiile asociate. Indian J Pediatr 2005;72:319-24

Anemia cu celule falciforme

Anemia falciforme este o boală autosomal recesivă care rezultă din înlocuirea valinei cu acidul glutamic în poziţia 6 a genei beta-globinei. Pacienţii care sunt homozigoţi pentru gena HbS au siclemie. Pacienţii care sunt heterozigoţi pentru gena HbS au trăsătura seceră. Frecvenţa genelor pentru anemie falciforme în India este de 4,3%, dar boala este raportată în principal din Orissa, Maharashtra, Madhya Pradesh şi Jharkand. Deoxigenarea fragmentului de hem a hemoglobinei seceră duce la interacţiuni hidrofobe între moleculele adiacente de hemoglobină seceră (HbS) care se agregează în polimeri mai mari. Globulele roşii secerate sunt mai puţin deformabile şi obstrucţionează microcirculaţia, ducând la hipoxie tisulară, care promovează şi mai mult secerizarea. Aceste celule roşii din sânge sunt hemolizate rapid şi au o durată de viaţă de numai 10-20 de zile.

Caracteristici clinice

Pacienţii cu anemie falciformă pot prezenta manifestări grave şi variate.

Durerea este cea mai frecventă manifestare a crizei vaso-ocluzive. Prezentarea cu durere sugerează sindrom toracic acut dacă este de natură pleuritică şi o irită sau osteomielita dacă sunt implicate articulaţii sau os. Crizele dureroase tind să se repete, precipitate de factori declanşatori precum deshidratarea sau febra. Dificultăţile de respiraţie sau dispneea sugerează un sindrom toracic acut, în timp ce slăbiciune unilaterală, afazie, parestezii, simptome vizuale pot sugera accident vascular cerebral sau infarct. Creşterea bruscă a paloarei, sincopa sau durerea sau plenitudinea bruscă în partea stângă a masei abdominale pot indica o criză de sechestrare a splenei.

Manifestările obişnuite la un copil mic sunt icterul datorat bilirubinei neconjugate crescute, paloare şi splenomegalie uşoară. Boala se poate manifesta ca o boală febrilă, deoarece aceşti copii sunt predispuşi la pneumococ, Salmonella şi alte infecţii bacteriene. Tahipneea sugerează pneumonie, insuficienţă cardiacă congestivă sau sindrom toracic acut, în timp ce hipoxia este frecventă cu sindromul toracic acut. Copiii cu criză aplastică pot prezenta insuficienţă cardiacă congestivă (ICC) din cauza anemiei severe. Hipotensiunea arterială şi tahicardia sunt semne de şoc septic sau criză de sechestrare. Întârzierea creşterii şi calculii biliari sunt frecvente la copiii cu anemie falciforme.

Tipuri de criză

Criza vaso-ocluzivă. O criză vaso-ocluzivă apare atunci când microcirculaţia este obstrucţionată de globule roşii secerate, ducând la leziuni ischemice. Plângerea majoră este durerea, care afectează de obicei oase precum femurul, tibia şi vertebrele inferioare. Alternativ, vaso-ocluzia se poate prezenta ca dactilită, sindromul mâinilor şi piciorului (mâini şi/sau picioare dureroase şi umflate) sau un abdomen acut. Splina poate suferi auto-infarct şi adesea nu este palpabilă după vârsta de 6 ani. Implicarea rinichilor duce la necroză papilară care duce la incapacitatea de a concentra urina (izostenurie). Alte prezentări includ sindromul toracic acut, hemoragiile retiniene, priapismul, necroza avasculară a capului femural şi accidentele cerebrovasculare.

Sindromul toracic acut. Acesta este un tip de criză vaso-oculsivă care afectează plămânul şi se prezintă cu dureri toracice, tuse, tahipnee, dispnee, hipoxemie, febră sau un nou infiltrat pulmonar. Aceasta necesită internare urgentă; suport de oxigen, antibiotice (de asemenea, ar trebui să acopere pentru micoplasmă şi chlamydia), lichide intravenoase, bronhodilatatoare şi utilizarea de steroizi pot fi benefice.

Criza de sechestrare. Acest lucru se datorează celulelor falciforme care blochează fluxul splenic, ceea ce duce la acumularea sângelui periferic în splina îngroşată, ducând la sechestrarea splenice.

Criza aplastică. Crizele aplastice pot apărea atunci când măduva osoasă încetează să mai producă globule roşii. Acest lucru este observat cel mai frecvent la pacienţii cu infecţie sau cu deficienţă de folat. Acest lucru este de obicei autolimitat şi poate urma infecţii virale dintre care parvovirusul B19 este cel mai frecvent implicat. De obicei, sunt necesare doar îngrijiri de susţinere şi ocazional transfuzii de celule roşii din sânge.

Infecţii

Copiii afectaţi au o susceptibilitate crescută la organisme încapsulate (de exemplu Haemophilus influenzae,

Streptococcus pneumoniae). De asemenea, sunt expuşi riscului altor organisme infecţioase comune, cum ar fi Salmonella, Mycoplasma pneumoniae, Staphylococcus aureus şi Escherichia coli.

Studii de laborator

Anemia şi trombocitoza sunt frecvent întâlnite. Leucocitoza apare la pacienţii cu anemie falciforme. Cu toate acestea, o creştere a numărului de celule albe din sânge (adică >20.000 per mm3) cu o deplasare la stânga indică o infecţie. În frotiul periferic, globulele roşii în formă de seceră se găsesc împreună cu celulele ţintă. Prezenţa corpurilor Howell-Jolly indică faptul că pacientul este asplenic funcţional. Nivelul iniţial de bilirubină indirectă poate fi crescut din cauza hemolizei cronice.

Dacă nu a fost pus diagnosticul de anemie falciforme, un test de falciformă va stabili prezenţa hemoglobinei falciforme. Electroforeza hemoglobinei este testul care poate face diferenţa între indivizii care sunt homozigoţi sau heterozigoţi. Hemoglobina la un pacient homozigot va fi în principal (80-90%) hemoglobină SS (HbSS), în timp ce purtătorii vor avea 35-40% ca HbSS. Acest lucru trebuie verificat înainte de transfuzii de sânge.

Evaluarea în timpul bolii acute

La un copil bolnav, este necesar un tip şi o potrivire încrucişată pentru transfuzia probabilă. O radiografie toracică şi radiografii ale oaselor pot fi indicate în criza de durere. Ar trebui trimisă hemocultură. Monitorizarea saturaţiei în oxigen şi a gazelor sanguine arteriale trebuie ordonată la pacienţii cu detresă respiratorie. O scădere majoră a hemoglobinei (mai mult de 2 g/dl) faţă de valoarea iniţială indică o sechestrare splenică sau o criză aplastică. Numărarea reticulocitelor şi examinarea mărimii splinei vor ajuta la diferenţierea acestor două afecţiuni. Trebuie efectuată o electrocardiogramă dacă sunt observate simptome de durere în piept şi/sau neregularităţi ale pulsului.

Managementul pacientului internat

Hidratarea şi analgezia sunt elementele de bază ale tratamentului într-o criză de durere. Cel mai frecvent este utilizată analgezia narcotică. Hidratarea se corectează pe cale orală dacă pacientul nu vărsă şi poate tolera fluidele orale. În cazul deshidratării severe, sunt necesare lichide intravenoase. Se are grijă să nu supraîncărcaţi pacientul şi trebuie asigurată o monitorizare precisă a admisiei-ieşirii. Transfuzia de sânge este utilă la pacienţii aflaţi în criză aplastică şi criză acută de sechestrare.

Suplimentarea cu oxigen este benefică dacă pacientul are hipoxie. Intubaţia şi ventilaţia mecanică pot fi necesare la copiii la care au avut loc accidente cerebrovasculare sau cu sindrom toracic acut. Transfuziile de sânge sunt indicate în cazurile de accidente

cerebrovasculare şi sindrom toracic acut. Aceasta implică înlocuirea globulelor roşii ale pacientului cu globule roşii donatoare normale, scăzând HbSS la mai puţin de 30%. Ele pot fi efectuate la pacienţii cu criză acută de sechestrare sau în priapism care nu se rezolvă după hidratare şi analgezie adecvate.

Îngrijire preventivă

Toţi copiii necesită profilaxie cu penicilină sau amoxicilină, cel puţin până la vârsta de 5 ani şi ar trebui să primească imunizări cu vaccinuri pneumococice, meningococice şi Haemophilus influenzae B. Ar trebui să primească suplimente de folat pe tot parcursul vieţii. Hidroxiureea este un agent citotoxic care poate creşte HbF şi poate reduce episoadele de crize dureroase şi sindromul toracic acut şi poate fi util după vârsta de 5 ani. Părinţii trebuie să înveţe cum să identifice complicaţiile şi să fie informaţi cu privire la necesitate şi indicaţii de internare. Pacienţii trebuie să fie examinaţi în mod regulat pentru dezvoltarea de calculi biliari. Consilierea şi testarea genetică ar trebui oferite familiei.

Lectură sugerată

Sachdeva A, Sharma SC, Yadav SP. Siclemie. În: IAP Speciality series on Pediatric Hematology & Oncology 2006;77-96

Steinberg MH. Managementul siclemiei. N Engl J Med 1999;40:1021-30

Anemia aplastică

Anemia aplastică cuprinde un grup de tulburări ale celulelor stem hematopoietice care au ca rezultat suprimarea uneia sau mai multor linii celulare eritroide, mieloide şi megacariocitare. Condiţia poate fi moştenită sau dobândită. În ţările dezvoltate, insuficienţa măduvei osoase din cauza anemiei hipoplazice sau aplastice afectează 2-6 indivizi la un milion de populaţii. Deşi lipsesc informaţii precise, prevalenţa este estimată a fi mai mare în India.

Etiopatogenie

Celulele stem hematopoietice pot fi deficitare din cauza (i) unei leziuni dobândite de la viruşi, toxine sau substanţe chimice; (ii) micromediu anormal al măduvei; (iii) supresia imunologică a hematopoiezei (mediată de anticorpi sau celule T citotoxice); şi (iv) mutaţii ale genelor care controlează hematopoieza care au ca rezultat sindroame moştenite de insuficienţă a măduvei osoase (Tabelul 12.12).

Caracteristici clinice

Examenul fizic în caz de anemie severă relevă paloare şi/sau semne de insuficienţă cardiacă congestivă. Echimozele, peteşiile, sângerările gingivale şi sângerările nazale sunt asociate cu trombocitopenie. Din cauza neutropeniei pot apărea febră, pneumonie sau sepsis. Sindroamele moştenite de insuficienţă medulară, diagnosticate de obicei în copilărie sau ca adulţi tineri, pot fi asociate cu anomalii fizice congenitale caracteristice, istoric familial

pozitiv sau trombocitopenie neonatală. Copilul trebuie evaluat pentru stigmatele sindroamelor de insuficienţă congenitală a măduvei osoase (Tabelul 12.12; Figurile 12.9 şi 12.10). Cu toate acestea, anemia Fanconi poate fi prezentă chiar şi fără caracteristici fenotipice anormale. Istoricul expunerii

la toxine, medicamente precum cloramfenicolul, pericolele pentru mediu şi infecţiile virale, de exemplu hepatita B sau C, sugerează o aplazie dobândită.

Studii de laborator

Caracteristicile hematologice ale insuficienţei măduvei osoase includ pancitopenia sau implicarea bilineajului, observată în anemia aplastică, citopenia unică aşa cum se observă în aplazia eritrocitară pură şi purpura trombocitopenică amegacariocitară. Citopeniile de linie unică trebuie diferenţiate de eritroblastopenia tranzitorie din copilărie. Frotiul de sânge periferic evidenţiază anemie, ocazional cu macrocitoză (<llO fl), trombocitopenie şi agranulocitoză. Numărul corectat de reticulocite este mai mic de 1%, indicând o producţie redusă de globule roşii. Aspiratul de măduvă osoasă şi biopsia sunt esenţiale pentru evaluarea celularităţii măduvei osoase (Fig. 12.ll). De obicei, măduva conţine foarte puţine celule hematopoietice şi este înlocuită cu celule adipoase şi limfocite.

Teste specifice Testul de hemoliză a zaharozei sau testul Ham poate fi pozitiv la pacientul cu hemoglobinurie paroxistică nocturnă (HPN) subiacentă, în care celulele roşii sunt lizate de serurile acidulate ale pacientului şi în anemie diseritropoeitică congenitală de tip II, în care celulele roşii sunt lizate de alte seruri acidulate, dar nu ale pacientului. Transfuzia recentă cu celule roşii din sânge poate da rezultate fals negative. Un test mai specific pentru PNH este testul pentru două proteine de reglare a complementului prezente pe globulele roşii, CD55 (factor de accelerare a degradarii, DAF) şi CD59 (inhibitor de membrană al lizei reactive, MIRL). The

celulele din sângele periferic în anemia Fanconi prezintă o hipersensibilitate caracteristică la ruperea cromozomială atunci când sunt incubate cu agenţi de reticulare a ADN-ului, cum ar fi mitomicina C. Fragilitatea cromozomală este observată chiar şi la pacienţii cărora le lipsesc stigmatele fizice caracteristice anemiei Fanconi.

Tratament

Trebuie instituite îngrijiri de susţinere cu eritrocite compacte pentru anemie severă, transfuzii de trombocite pentru trombocitopenie severă şi antibiotice pentru managementul infecţiilor. Transplantul de celule stem hematopoietice (HSCT) este singura terapie definitivă. Criteriile de trimitere pentru HSCT includ: (i) vârsta fragedă; (ii) anemie aplastică severă; şi (iii) disponibilitatea fraţilor potriviţi. Pacienţii cu anemie aplastică dobândită severă care nu pot suferi HSCT pot beneficia de perfuzii de globulină antitimocitară (ATG) sau globulină antilimfocitară (ALG) împreună cu ciclosporină orală. Pacienţii cu neutropenie cu infecţie ar trebui să primească un studiu cu factorul de stimulare a coloniilor de granulocite (G-CSF). Cu toate acestea, administrarea G-CSF trebuie

întreruptă după şapte zile, chiar dacă numărul de neutrofile nu se îmbunătăţeşte, deoarece utilizarea sa prelungită implică riscul transformării maligne.

Terapia imunosupresoare este contraindicată la copiii cu anemie Fanconi. La aceşti pacienţi, transplantul de celule stem hematopoietice este singurul remediu. Cu toate acestea, aceşti copii continuă să fie expuşi riscului de boli maligne în viitor. Androgenii orali au fost utilizaţi ca terapie paliativă la astfel de pacienţi.

Prognoză

Severitatea şi amploarea citopeniei determină prognosticul. Pacienţii cu aplazie severă sunt expuşi riscului de insuficienţă cardiacă cu debit mare din cauza anemiei, infecţiilor bacteriene şi fungice din cauza neutropeniei şi a sângerărilor severe din cauza trombocitopeniei. Cu regimurile actuale de transplant, supravieţuirea pe termen lung la pacienţii cu anemie aplastică severă este de 60-70%, cu rate de supravieţuire depăşind 80% în subgrupele favorabile.

Lectură sugerată

Varma N, Varma S, Marwaha RK, et al. Factori etiologici constituţionali multipli în sindromul de insuficienţă a măduvei osoase (BMFS) la pacienţii din nordul Indiei. Indian J Med Res 2006:124:51-6

TRANSPLANT DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE

Transplantul de măduvă osoasă, denumit mai adecvat transplant de celule stem hematopoietice (HSCT), este salvator de vieţi pentru mai multe afecţiuni maligne şi non-maligne. Termenul „transplant autolog" este folosit atunci când celulele stem sunt recoltate de la pacient şi „alogene" atunci când celulele stem sunt colectate de la un donator, fie un frate cu antigen leucocitar uman (HLA) sau o persoană neînrudită. Sursele utilizate în mod obişnuit de celule stem hematopoietice sunt sângele periferic mobilizat cu citokine, măduva osoasă şi sângele din cordonul ombilical.

Indicatii

Indicaţiile pentru transplantul de celule stem hematopoietice sunt enumerate în Tabelul 12.13. În afecţiunile maligne, transplantul serveşte la salvarea măduvei osoase de efectele mielotoxice ale dozelor mari de chimioterapie sau radiaţii folosite pentru a vindeca malignitatea. În HSCT alogenă, răspunsul imunologic al „efectului grefă versus cancer" contribuie la controlul bolii. În bolile non-maligne, măduva anormală este distrusă şi înlocuită cu măduva donatorului sănătos, neafectat, care corectează bolile genetice sau dobândite ale celulelor sanguine.

HSCT alogen

Cerinţa donatorului

Donatorul ideal pentru un transplant alogen este un frate identic cu HLA. În ciuda identității HLA, variațiile loci minore de histocompatibilitate provoacă diferențe antigenice care pot provoca respingerea grefei sau boala grefă versus gazdă. În timp ce transplanturile utilizând frați parțial potriviți cu HLA sau donatori neînrudiți identici cu HLA pot fi efectuate, complicațiile includ boala grefă versus gazdă și

Tabelul 12.13: Indicații pentru transplantul de celule stem

Tulburări maligne

Leucemie mieloidă acută

Leucemie mieloidă cronică

Leucemie limfoblastică acută

(risc ridicat)

boala Hodgkin

Limfom non-Hodgkin

(recidivant sau refractar)

Neuroblastom

sarcomul Ewing

Sindroame mielodisplastice Glioame

Alte tumori solide

respingerea grefei sunt de obicei foarte severe. Majoritatea centrelor din India efectuează numai transplanturi aferente. Spre deosebire de alte transplanturi de organe, compatibilitatea cu grupele sanguine ABO nu este esențială pentru HSCT. Transplantul hematopoietic cu succes face ca grupa sanguină a primitorului să se schimbe în cea a donatorului.

Procedura de condiționare

Condiționarea mieloablativă În pregătirea pentru HSCT, se administrează doze mari de chimioterapie pentru suprimarea măduvei osoase pentru a (i) eradica celulele maligne sau clonele anormale; (ii) suprima răspunsurile imune ale gazdei pentru a evita respingerea alografei; și (ii) eliberarea unui „spațiu fizic" pentru a permite creșterea adecvată a celulelor stem donatoare.

Condiționarea non-mieloablativă În mod alternativ, știind că potențialul curativ al HSCT alogen este mediat parțial de un efect de grefă versus tumorală mediat imun, celulele T donatoare sunt utilizate pentru a eradica atât celulele non-maligne, cât și cele maligne de

origine gazdă, fără a utiliza regimuri de condiționare mieloablativă. Această formă de condiționare suprimă imunitatea gazdei suficient pentru a permite grefarea alogenă fără distrugerea măduvei gazdei și cu o toxicitate mai mică.

Aspecte tehnice

Măduva donatorului este recoltată sub anestezie generală sau rahidiană prin aspirație repetată de pe crestele iliace posterioare. Numărul minim de celule medulare necesare pentru grefarea cu succes este estimat la 1-3 x 108 celule per kilogram de greutate corporală a primitorului. Atunci când sunt transfuzate prin vene periferice, celulele măduvei donatoare se îndreaptă spre spațiul măduvei gazdă și încep grefarea. Grefa este considerată reușită atunci când numărul absolut de neutrofile periferic depășește 500/mm3 în trei zile succesive.

După transplantul măduvei, durează aproximativ 2-3 săptămâni până să apară grefarea. În această perioadă sunt necesare sprijin intensiv și izolare de protecție. Infecțiile, predominant infecții bacteriene și fungice, rămân o cauză importantă de morbiditate și mortalitate la pacienții supuși HSCT.

Până la producerea grefei, pacienții necesită transfuzii multiple de eritrocite și trombocite în perioada de 2-4 săptămâni de pancitopenie. Pacienții sunt profund imuno-deprimați și sunt expuși riscului de a dezvolta boala grefă versus gazdă asociată transfuziei (GVHD) după ce au primit produse sanguine celulare. Toate produsele sanguine celulare trebuie iradiate înainte de transfuzie pentru a inactiva limfocitele donatoare.

Boala grefă versus gazdă

Această complicație unică poate apărea la primitorii de transplant de măduvă osoasă alogenă în două forme, acută și cronică.

Boala acută de grefă versus gazdă (GVHD) Aceasta apare în primele 3 luni după transplant. În mod clasic, afectează trei țesuturi, și anume pielea, intestinul și ficatul și poate fi însoțită de febră. Severitatea poate fi gradată în funcție de gradul de afectare a pielii, gradul de hiperbilirubinemie și severitatea diareei.

GVHD cronică Aceasta se dezvoltă mai târziu de 100 de zile după transplant și adesea urmează GVHD acută, dar se poate dezvolta și de novo. Este clasificată ca GVHD cronică limitată sau extinsă. Din punct de vedere clinic, seamănă cu tulburările autoimune (cum ar fi sclerodermia) cu erupții cutanate, complex sicca, bronșioloită sclerozantă și disfuncție hepatică. Mortalitatea variază de la 20-40%. Managementul se face cu agenți imunosupresori.

Transplant autolog de celule stem

Transplantul folosind măduva osoasă autologă sau celule stem din sângele periferic se efectuează similar cu HSCT alogen, dar folosind celule stem proprii ale pacientului pentru grefă. Măduva sau celulele stem ale pacientului sunt colectate înainte de chimioterapie și sunt ulterior utilizate pentru a „salva” pacientul de mielosupresia după chimioterapie.

Procedura este utilă numai pentru afecţiunile maligne care sunt sensibile la chimioterapie sau radioterapie, de exemplu leucemii, limfoame, neuroblastoame şi alte tumori solide. Practic, toate transplanturile de celule stem autologe sunt efectuate folosind transplanturi de celule stem din sângele periferic în locul măduvei osoase, deoarece grefa este mai rapidă. Avantajul transplantului autolog faţă de transplanturile alogene este absenţa GVHD şi probabilitatea mai mică de respingere a grefei odată cu producerea grefei.

Transplant de celule stem din sângele periferic

Procedura pentru transplantul de celule stem din sângele periferic este similară cu transplantul de măduvă osoasă, cu excepţia diferenţelor în metoda de colectare a celulelor stem şi a modificărilor uşoare ale potenţialului de grefă. Astfel de transplanturi pot fi autologe sau alogene. Sângele periferic conţine o proporţie mică (aproximativ 0,1%) de celule stem, care poate fi crescută prin administrarea de factori de stimulare a coloniilor precum G-CSF. Pentru donatorii alogeni, G-CSF este administrat timp de 4 până la 5 zile, ceea ce are ca rezultat un număr mare de celule stem circulante care pot fi colectate de o maşină de separare celulară (afereză) timp de 2-4 ore folosind un acces venos cu orificiu mare. Acest proces evită internarea în spital, anestezia şi durerea asociată cu aspiraţia medulară. Transplantul autolog necesită ca celulele stem să fie colectate într-un mod similar, dar chimioterapia este necesară înainte de recoltare pentru a reduce contaminarea tumorii şi pentru a produce o proporţie mare de celule stem.

Transplant de celule stem din sângele ombilical

Sângele din cordonul placentar, de obicei aruncat în practica clinică, este o sursă utilă pentru celule stem hematopoietice alogene. Principala limitare a sângelui din cordonul ombilical este numărul limitat de celule nucleate pe unitate, acestea fiind cu 1 log mai puţin decât într-un transplant de măduvă osoasă. În comparaţie cu transplantul de măduvă osoasă, transplantul de sânge din cordonul ombilical este asociat cu un timp prelungit până la grefare, durata grefei neutrofile fiind de aproximativ 30 şi, respectiv, 50 de zile. Acest lucru, împreună cu incidenţa mai mare a negrefei, duce la o mortalitate ridicată legată de transplant. Principalul avantaj al transplantului de sânge din cordonul ombilical este o incidenţă şi severitate mai scăzute a bolii grefă versus gazdă, ceea ce permite nepotrivirea a 1 până la 2 HLAantigen chiar şi în cazul transplantului neînrudit.

Lectură sugerată

Copelan EA. Transplant de celule stem hematopoietice. N Engl J Med 2006;354:1813-26

TULBURĂRI DE HEMOSTAZĂ ŞI TROMBOZĂ

Abordarea unui copil care sângerează

Sângerarea poate apărea din cauza defecte ale trombocitelor (Tabelele 12.14 şi 12.15), tulburărilor de coagulare (Tabelul 12.16) sau fibrinolizei disfuncţionale. Evaluarea clinică, a

tipului de sângerare, istoricul evenimentelor antecedente şi testele de screening pot ajuta la identificarea cauzei, astfel încât să poată fi iniţiat un management specific.

Patogeneza

Procesul de hemostază implică trombocitele, peretele vasului şi proteinele plasmatice într-un echilibru fin între fluxul sanguin şi răspunsurile locale la leziunile vasculare (coagulare). Proteinele plasmatice implicate în hemostază efectuează trei procese: (i) o cale zimogenică în mai multe etape care duce la generarea trombinei; (ii) formarea de cheag de fibrină indusă de trombină; şi (iii) mecanisme fibrinolitice complexe care limitează propagarea cheagurilor. Rezultatul acestor procese este generarea de fibrină insolubilă şi activarea trombocitelor pentru a forma un dop hemostatic. Acest proces este

Tabelul 12.14: Cauzele trombocitopeniei

Purpura trombocitopenică idiopatică

Infecţii: coagulare intravasculară diseminată, malarie, kala-azar, febră hemoragică dengue, hepatită B şi C, HIV, infecţii congenitale (TORCH), sindrom de hemofagocitoză asociată infecţiei

Medicamente: Valproat, peniciline, heparină, chinină, digoxină Microangiopatie trombotică: Purpură trombotică trombocitopenică; sindromul hemolitic uremic

Tumori maligne: leucemie, limfom, neuroblastom Tulburări autoimune sau înrudite: lupus eritematos sistemic, sindrom Evans, sindrom antifosfolipidic, trombocitopenie imună neonatală

Imunodeficienţă: sindrom Wiskott Aldrich, HIV/SIDA Insuficienţă medulară: trombocitopenie cu radii absente, anemie Fanconi, sindrom Shwachman-Diamond

Înlocuirea măduvei: osteopetroză, boala Gaucher Altele: hipersplenism, sindrom Kasabach Merritt

Tabelul 12.15: Tulburări calitative ale funcţiei trombocitelor

Tulburări ereditare

Trombastenie Glanzmann (deficit GP Ib) Sindrom Bernard Soulier (deficit GP IIb-IIIa) Sindromul trombocitelor gri

Deficienţă corporală densă

Tulburări dobândite

Medicamente

Insuficienţă renală cronică

Bypass cardiopulmonar

Tabelul 12.16: Tulburări frecvente de coagulare

Tulburări ereditare

Hemofilia A şi B boala von Willebrand Deficienţe de factori specifici Deficienţă de factor VII, X, XIll Afibrinogenemie

Tulburări dobândite

Boala de ficat

Deficit de vitamina K

Supradozaj cu warfarină

Coagulare intravasculară diseminată

controlată de căi multiple pro şi anticoagulante, numărul şi funcţia trombocitelor, factorii vasculari şi alte procese metabolice. Cascada de coagulare este adesea descrisă ca implicând două căi, intrinsecă şi extrinsecă (Fig. 12.12). Calea extrinsecă este calea primară de iniţiere a coagulării şi este măsurată prin timpul de protrombină, în timp ce sistemul intrinsec funcţionează ca o buclă de amplificare reglatoare, măsurată prin timpul de tromboplastină parţială activată.

Evaluare clinică

Vârsta de debut a sângerării, tipul de sângerare, factorii precipitanţi (spontan sau ca urmare a extracţiei dentare, intervenţii chirurgicale sau circumcizie) ajută la definirea cauzei (Tabelul 12.17). În caz de sângerare cu debut recent, antecedente de infecţii, erupţii cutanate (purpură Henoch-Schonlein, varicela), icter (insuficienţă hepatică); iar diareea prodromală sau insuficienţa renală asociată (sindrom hemolitic uremic) sunt importante. Medicamentele asociate cu sângerarea includ anticonvulsivante, peniciline, warfarină, aspirina, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene şi heparină. Istoricul transfuziilor de sânge ajută la evaluarea severităţii bolii. Istoricul familiei este important. Trebuie notate sexul membrilor familiei afectaţi şi detaliile manifestărilor hemoragice; o tulburare care afectează numai băieţii sugerează o tulburare legată de X, cum ar fi hemofilia, în timp ce fetele pot avea tulburări de sângerare în afecţiuni autosomal dominante, cum ar fi boala von Willebrand. Vindecarea slabă a rănilor şi sângerarea prelungită de la ciotul ombilical sugerează deficienţa factorului XIII.

Calea intrinsecă

Activarea contactului

Xll ►Xlla

XI—-.Xia

4
IX—-.IXa

| Vila
+ Calciu

Va +

Calciu + Factor trombocitar ir Factor XIII

Protrombina (factor II) Trombina (Ila) »

Xllia

deficienţe; gradul de deficienţă dictează managementul. Timpul de tromboplastină parţial activat este utilizat pentru a monitoriza terapia cu heparină. Timpul de protrombină şi raportul său faţă de un contrast cu un standard internaţional normalizat (INR) sunt utilizate pentru a evalua efectul terapeutic al warfarinei. Timpul de sângerare este acum rar utilizat din cauza problemelor de reproductibilitate şi fiabilitate. Acest test este anormal în prezenţa trombocitopeniei (Tabelul 12.14), precum şi în anomalii vasculare, de exemplu vasculita în purpura Henoch Schonlein şi defecte ale ţesutului conjunctiv, cum ar fi sindromul Ehlers Danlos (Tabelul 12.18). Pacienţii bolnavi necesită evaluare pentru coagulopatie intravasculară diseminată.

Timpul de sângerare a fost înlocuit în mare măsură de studiile de agregare a trombocitelor pentru disfuncţiile trombocitelor moştenite şi dobândite. Testele necesare pentru evaluarea bolii von Willebrand sunt testul cofactorului von Willebrand, cuantificarea antigenului von Willebrand, testul factorului VIII, grupa sanguină ABO şi analiza electroforetică a multimerilor von Willebrand.

Fig. 12.12: Cascada de coagulare in vivo

Se face examinare pentru prezenţa echimozelor (Fig. 12.13), petehiilor, malformaţiilor vasculare (hemangiom, telangiectazii) şi erupţiilor cutanate. Prezenţa splenomegaliei sugerează mai degrabă prezenţa infecţiilor, a malignităţii, a tulburărilor vasculare de colagen sau a hipersplenismului decât a unui defect primar de sângerare. Pot fi observate erupţii cutanate în urma expunerii la medicamente, din cauza infecţiilor, tulburărilor vasculare de colagen, histiocitozei celulelor Langerhans şi sindromului Wiskott-Aldrich.

Investigatii de laborator

Se face o hemogramă completă pentru numărarea trombocitelor, morfologia trombocitelor şi eritrocitelor şi evidenţierea hemolizei microangiopatice (Fig. 12.14). Testele de screening iniţiale sunt protrombină şi timpul de tromboplastină parţială activată. Se pot face teste specifice pentru a identifica factorul

Tabel 12.17: Diferenţele în modelele de sângerare între tulburările trombocitelor şi tulburările de coagulare

Fig. 12.14: Efort la un copil cu sângerare

Tabelul 12.18: Cauze vasculare ale sângerării

Purpura Henoch Schonlein

Vasculita în lupusul eritematos sistemic

Sindromul Ehler Danlos

Scorbut

Utilizarea prelungită de steroizi; Boala Cushing Telangiectazie hemoragică ereditară

Lectură sugerată

Lusher JM. Abordarea clinică şi de laborator a pacientului cu sângerare. Hematologia lui Nathan şi Oski a copilăriei şi a copilăriei, ediţia a 6-a. Eds Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT. Saunders, Philadelphia, 2003;1515-26

Purpura trombocitopenică idiopatică

Purpura trombocitopenică idiopatică (ITP), redenumită trombocitopenie imună pe baza dovezilor consumului de trombocite mediat de autoanticorpi, este cea mai frecventă tulburare de sângerare care se prezintă la copii. Boala apare de obicei între 1 şi 7 ani. Trombocitopenia este denumită acută dacă durează mai puţin de 6 luni; mai mult de 6 luni este considerată cronică. Este important să diagnosticăm corect această entitate şi să o diferenţiem de afecţiuni grave precum leucemia. Majoritatea copiilor (60-75%) sunt susceptibile de a avea PTI acută care se rezolvă în 2--4 luni de la diagnostic, indiferent de terapie.

Patogeneza

Se propune ca ITP să fie secundară anticorpilor direcţionaţi împotriva complexului glicoproteină trombocitară IIb/IIIa. Trombocitele cu anticorpi pe suprafaţa lor sunt prinse în splină, unde sunt îndepărtate de macrofagele splenice. Mecanismul de producere a anticorpilor nu este cunoscut. Date recente descriu o stare de citokină proinflamatoare dominantă Thl la aceşti indivizi. Creşterea numărului de megacariocite în măduva osoasă este semnul distinctiv al distrugerii trombocitelor mediată imun. Cu toate acestea, este descrisă, de asemenea, o scădere relativă a producţiei de megacariocite datorită autoanticorpilor specifici antiplachetari.

Evaluare clinică

Există adesea un antecedent de boală febrilă, dar pacientul este de obicei febril la prezentare. Există o grupare sezonieră a cazurilor, boala fiind mai frecventă la schimbarea anotimpurilor. Copilul prezinta aparitia brusca de vanatai si sangerari ale mucoaselor, epistaxis, scurgeri bucale si sangerari prelungite cu traumatisme superficiale. Durata simptomelor este înregistrată pentru a distinge ITP acută de cronică.

Examenul fizic relevă prezenţa peteşiilor şi echimozelor. Simptomele şi semnele depind de numărul de trombocite. Sângerarea este de obicei uşoară, cu excepţia cazului în care numărul de trombocite scade sub 20.000/pl. Cu un număr de trombocite de 20.000-50.000/pl, se observă peteşii şi echimoze în urma traumatismelor uşoare. Nu există caracteristici dismorfe, anomalii osoase sau hiperpigmentare. Prezenţa limfadenopatiei sau splenomegaliei sugerează cauze secundare de trombocitopenie mai degrabă decât ITP.

Evaluare de laborator

Hemoleucograma completă arată un număr scăzut de trombocite; alţi parametri hematologici sunt normali. Se face un frotiu periferic pentru a examina celulele anormale (cum ar fi blastele) sau

paraziţii malariei pentru a estima numărul de trombocite şi pentru a exclude trombocitopenia parazită. Trombocitele circulatorii au dimensiuni mai mari, ceea ce indică o producţie crescută. Testele funcţiei hepatice şi renale şi nivelul lactat dehidrogenazei sunt efectuate pentru a exclude hepatita, malignitatea ocultă, hemoliza şi sindromul hemolitic uremic. Evaluarea adecvată a infecţiei este necesară la pacienţii febrili. Testele de screening pentru coagulopatia intravasculară diseminată se fac dacă se suspectează sepsis. Examenul măduvei osoase arată creşterea megacariocitelor şi exclude infiltrarea măduvei, leucemia sau insuficienţa măduvei osoase.

management

Transfuziile de trombocite trebuie evitate. Minimizarea riscului de hemoragie şi reducerea efectelor secundare pe termen lung ale tratamentului sunt obiectivele terapiei. Un pacient cu câteva peteşii sau vânătăi împrăştiate, număr de trombocite peste 20.000/mm3 şi fără sângerări ale mucoasei necesită doar o observare atentă. Pentru copiii cu sângerare activă, tratamentul include imunoglobulină intravenoasă 1 g/kg/zi timp de 1-2 zile sau 50-75 mg/kg de imunoglobulină anti-D la copiii Rh pozitiv. Corticosteroizii pot fi administraţi după ce posibilitatea apariţiei unei malignităţi hematologice a fost exclusă la examenul măduvei osoase. Prednisonul se administrează la 1-4 mg/kg/zi timp de 2-4 săptămâni şi apoi se reduce treptat. Dexametazona se administrează la 20 mg/m2 timp de 4 zile la fiecare 3 săptămâni, în 4-6 cure. Dacă apare o hemoragie gravă, transfuziile de trombocite pot fi utilizate sub acoperirea cu steroizi. Opţiunile terapeutice pentru ITP cronică includ prednison administrat în doză mică în zile alternative şi, în cazuri refractare, combinaţii ale următoarelor opţiuni: danazol, vincristină, ciclosporină, azatioprină, rituximab (anticorp monoclonal anti-CD20), splenectomie şi, cel mai recent, agenţi de legare a receptorilor de trombopoietină.

Lectură sugerată

Nugent D. ASH Education Book 2006. www.asheducationbook.
org/cgi/reprint/2006/1/97/pdf

Sharma SK, Gupta N, Seth T, et al. Managementul cu succes al trombocitopeniei imune cronice refractare cu hemoragie intracraniană prin splenectomie de urgenţă. Indian J Pediatr 2012;79:397-8

Trombocitopenia aloimună neonatală

În trombocitopenia aloimună neonatală, trombocitele fetale sunt distruse de anticorpii materni împotriva antigenelor moştenite patern prezente pe trombocitele fetale. Anticorpii sunt de obicei direcţionaţi împotriva antigenelor plachetare HPA-la sau HPA-5b. Aproape jumătate din cazuri apar cu prima sarcină, fără antecedente de sensibilizare.

În timp ce pacienţii cu trombocitopenie uşoară rămân asimptomatici, complicaţiile hemoragice, inclusiv hemoragia intracraniană, pot apărea în câteva ore de la naştere. Este necesar un indice ridicat de suspiciune pentru a identifica corect această afecţiune. Deoarece testele specifice sunt limitate, afecţiunea este diagnosticată în primul rând prin excluderea altor etiologii de trombocitopenie. La un nou-născut bolnav, acestea includ sepsis, aspiraţie de meconiu şi infecţii intrauterine; la un copil cu aspect bine, trebuie exclus efectul medicamentelor materne sau al lupusului eritematos matern.

Managementul postnatal necesită transfuzie de trombocite materne spălate (de preferinţă iradiate) şi monitorizare atentă până la normalizarea numărului de trombocite. Riscul de trombocitopenie aloimună neonatală creşte în sarcinile ulterioare. Fătul necesită examinări cu ultrasunete în serie pentru hemoragie intracraniană. Administrarea de imunoglobuline intravenoase (1 g/kg repetată antenatal la fiecare patru săptămâni) în timpul sarcinii şi la naştere, împreună cu dexametazonă orală poate fi utilă.

Hemofilie

Hemofiliile sunt cele mai frecvente defecte ereditare de coagulare, care apar ca tulburări recesive legate de X. Hemofilia A este cauzată de deficienţa de factor VIII, iar hemofilia B din deficienţa de factor IX. Manifestările clinice ale hemofiliei A şi B nu se pot distinge iar prezentarea depinde de nivelul factorului prezent. În cazurile uşoare, nivelul factorului este suficient pentru a preveni sângerările spontane, iar sângerarea se manifestă numai prin intervenţii chirurgicale sau traumatisme severe. În cazurile severe, în care nivelurile factorilor sunt sub 1%, pot apărea sângerări articulare repetate, spontane şi debilitante (Fig. 12.15), ceea ce duce la handicapuri severe, iar sângerările intracraniene pot pune viaţa în pericol.

Copiii cu hemofilie ar trebui gestionaţi în centre specializate dotate pentru nevoile lor. Tratamentul necesită înlocuirea adecvată a factorilor, kinetoterapie judicioasă pentru prevenirea bolilor cronice articulare, consiliere pentru prevenirea leziunilor şi monitorizarea dezvoltării inhibitorilor de factor VIII şi IX. Doza de factor înlocuită este direcţionată pe severitatea manifestărilor hemoragice. În

Fig. 12.15: Copil cu hemofilie cu hemartroză la genunchi cu durere severă şi semne de inflamaţie

sângerări majore, de exemplu hemoragie intracraniană, ţinta pentru nivelul factorului este corecţia la 80-100% din valoarea normală, pentru hemartroze, ţinta este de 30-50% din valorile normale. O unitate de factor VIII pe kg greutate corporală creşte nivelul factorului VIII cu 2%. Principiile terapiei hemofiliei B sunt similare; cu excepţia faptului că factorul IX este utilizat pentru înlocuire, o unitate de factor IX pe kg creşte nivelul factorului cu doar 0,7%. Prin urmare, dozele de factori necesari sunt calculate după cum urmează:

Doza de factor VIII = % creşterea dorită a F VIII x greutatea corporală (kg) x 0,5 Doza de factor IX = % creşterea dorită a FIX x greutatea corporală (kg) x 1,4

Prin urmare, un pacient cu hemofilie A severă şi hemartroză necesită 15 U/kg de factor VIII la fiecare 12-24 ore timp de 1-2 zile, în timp ce doza necesară la un pacient cu sângerare intracraniană este de 40-50 U/kg la fiecare 12 ore timp de aproximativ 7-14 zile. Cu toate acestea, dozele mai mici pot fi eficiente. Acidul E-aminocaproic sau acidul tranexamic pot fi eficiente ca terapie adjuvantă în cazurile uşoare de hemofilie.

Terapia de substituţie pentru copiii cu hemofilie cu concentrate de factor VIII sau IX este costisitoare şi adesea nu este disponibilă. Crioprecipitatul şi plasma proaspătă congelată (FFP) pot fi utilizate pentru a controla sângerarea, dar prezintă riscul de transmitere a HIV şi a hepatitei B şi C. Crioprecipitatul conţine factor VIII, fibrinogen şi factor von Willebrand, dar nu factor IX şi nu este util la pacienţii cu hemofilie B. Când plasma proaspătă este îngheţată, reţine toţi factorii labili la nivelul V şi VII, inclusiv factorii hemostatici.

Pacienţilor cu hemofilie severă (nivel de factor măsurabil mai mic de 1%) li se poate administra înlocuirea factorilor de două până la trei ori pe săptămână pentru a reduce riscul de sângerare. Acest lucru are ca rezultat mai puţină deformare şi permite copilului să se joace normal. Deşi acesta este un mod de tratament costisitor, oferă o bună calitate a vieţii. Toţi copiii ar trebui să primească imunizare împotriva hepatitei B; vaccinurile pot fi administrate pe cale subcutanată şi părinţii trebuie consiliaţi cu privire la prevenirea rănilor. Este necesară consilierea genetică, iar familiile trebuie informate cu privire la disponibilitatea diagnosticului prenatal.

Lectură sugerată

Roberts HR, Key N, Escobar MA. Hemofilia A şi hemofilia B. În: Williams Hematology Ed. a 8-a Ed. Kaushansky K, Litchman MA, Beutler E, et al. Companii McGraw-Hill, New York, 2010;2009-29

Deficitul de vitamina K

Fitomenadiona sau vitamina Kj joacă un rol vital în producerea factorilor de coagulare dependenţi de vitamina K, inclusiv factorii II (protrombina), VII, IX şi X şi proteinele C şi S. Vitamina K se găseşte în legumele cu frunze verzi şi uleiurile (soia, canola) şi este sintetizată

de bacteriile colonice. Deficienţa este frecventă la nou-născuţi din cauza transmiterii slabe a vitaminei K prin placentă, a deficitului acesteia în laptele matern, a lipsei de bacterii intestinale şi a prematurităţii funcţiei hepatice. Mai târziu în viaţă, deficienţa de vitamina K poate urma utilizării prelungite de antibiotice, bolii hepatice parenchimatoase, nutriţie parenterală totală prelungită şi malabsorbţie. Sângerările datorate deficienţei clasice de vitamina K apar la 0,251,7% dintre sugari. Prevalenţa sângerării tardive prin deficienţă de vitamina K la sugarii alăptaţi care nu au primit profilaxie este de 20 de cazuri la 100.000 de născuţi vii.

Deficienţa factorilor dependenţi de vitamina K duce la prelungirea protrombinei şi la activarea timpului parţial de tromboplastină. Diagnosticul precis, prin măsurarea proteinelor induse de absenţa vitaminei K (PIVKA), nu este de obicei necesar. Vitamina K se administrează subcutanat în doză unică de 1 mg la naştere pentru a preveni boala hemoragică a nou-născutului. Profilaxia cu vitamina K este practicată pe scară largă şi sigură. Se pot administra doze mai mari de vitamina K (210 mg) pentru a trata nou-născuţii simptomatici care nu au primit profilaxie sau au supradozaj anticoagulant; acest lucru se repetă până când studiile de coagulare sunt normale. Plasma proaspătă congelată se administrează dacă există sângerare evidentă sau se suspectează o disfuncţie hepatică.

Lectură sugerată

Comitetul Academiei Americane de Pediatrie pentru făt şi nou-născut. Controverse privind vitamina K şi nou-născut. Pediatrie. 2003; 112: 191-2

Coagulopatie intravasculară diseminată

Coagularea intravasculară diseminată (DIC) este o dereglare dobândită a hemostazei. Prezentarea variază de la o tulburare izolată a parametrilor de laborator până la sângerări severe de la mai multe locuri, asociate cu mortalitate ridicată. DIC poate fi declanşată de o varietate de condiţii care au ca rezultat activarea cascadei de coagulare, depunerea de fibrină în microcirculaţie şi consumul de trombocite şi factori de coagulare. Diagnosticul de CID este clinic (Fig. 12.16); testele de laborator oferă dovezi de confirmare.

Fiziopatologia

Există trei procese patologice principale implicate.

Fig. 12.16: Un copil bolnav cu coagulare intravasculară diseminată. Prezintă echimoze, purpură şi hemoragie subconjunctivală

Iniţierea depunerii de fibrină Generarea de trombină în DIC este mediată de calea extrinsecă (factor tisular). Factorul tisular se acumulează pe trombocitele activate prin legarea de P-selectina trombocitară care are ca rezultat generarea de trombine.

Rolul de amplificare al trombinei Trombina generată amplifică inflamația și coagularea prin activarea trombocitelor și a factorilor V, VIII și IX, care duc la o producție mai mare de trombină. Factorul XIII activat duce la reticulare cu cheaguri de fibrină, făcându-le insolubile, în timp ce trombina activează inhibitorul de fibrinoliză, făcând cheagul rezistent la fibrinoliză.

Propagarea depunerii de fibrină Există suprimarea fibrinolizei secundară creșterii susținute a nivelurilor plasmatice ale inhibitorului activator al plasminogenului. După leziuni, infecții sau alți factori precipitanți, are loc eliberarea de citokine (factor de necroză tumorală alfa, IL-1 și IL-6) care schimbă endoteliul de la un anticoagulant la o suprafață procoagulantă și interferează cu fibrinoliza.

Pe măsură ce DIC continuă, fibrinogenul, protrombina, trombocitele și alți factori de coagulare sunt consumați dincolo de capacitatea organismului de a compensa și apare sângerare. Proteina C activată are un efect antiinflamator; reglează în jos factorul de țesut și scade fluxul de ioni de calciu.

Cauze

Principalele boli care cauzează coagulopatie intravasculară diseminată sunt enumerate în Tabelul 12.19. DIC acută este de obicei asociată cu infecții severe. DIC cronică apare din cauza unei activări intermitente a DIC de către hemangioame gigantice, anumite vasculite și în unele tumori solide.

Evaluare clinică și de laborator

DIC se caracterizează predominant prin manifestări hemoragice la pacienții în stare critică.

Teste screening Examenul filmului de sânge periferic și hemograma arată schistocite și trombocitopenie. Timpul de protrombină, timpul de tromboplastină parțială activată și timpul de trombină sunt prelungite.

Teste de susținere Creșterea produșilor de degradare a fibrinei sau a dimerilor D este caracteristică. Nici un singur test nu este diagnostic pentru DIC. Prezența trombocitopeniei și nivelurile scăzute de fibrinogen (scădere de 50% în oricare dintre valori) sunt cele mai sensibile în stabilirea unui diagnostic de laborator. A fost stabilit un sistem de punctare DIC pe baza recomandărilor Comitetului de Standardizare Științifică al Societății Internaționale de Tromboză și Hemostază (Tabelul 12.20); O tulburare predispozantă de bază este o condiție prealabilă pentru utilizarea acestui algoritm. Un scor de ;::,5 este diagnostic.

Tratament

Boala de bază trebuie gestionată corespunzător. În cazurile de sepsis, sunt necesare antibiotice. În mușcăturile de șarpe, Tabel 12.19: Tulburări care provoacă coagulopatie intravasculară diseminată (CID)

DIC acută

Condiţii medicale

Septicemie sau infecţii* Insuficienţă hepatică fulminantă Insolaţie, hiperpirexie Arsuri severe

Leucemie promielocitară acută, neuroblastom Muşcătură de şarpe

Tulburări vasculare de colagen

Condiţii chirurgicale

Traumă severă-leziune prin zdrobire, Tumori vasculare

fracturi multiple cu anevrism aortic gras

embolii

Operaţiuni majore

Respingere severă a alogrefei renale

iatrogen

Reacţie hemolitică de transfuzie; transfuzie masivă

Tromboză indusă de heparină * Include următoarele infecţii:

Bacterian: meningococ, bacterii gram-negative, streptococ de grup B

Virale: arbovirusuri, varicela, variola, rubeola, paramixovirusurile, HIV, virusul Ebola

Parazit: malaria

Micotice: Candida, aspergillus

Rickettsial: Febră petecială a Munţilor Stâncoşi

trebuie administrat venin anti-şarpe. Perfuzia tisulară şi funcţia respiratorie trebuie menţinute prin înlocuire cu lichid intravenos şi furnizarea de oxigen pentru a corecta hipoxia. Coagulopatia poate fi agravată de deficitul de vitamina K, care necesită corectare.

Suport hemostatic (terapie de substituţie) La pacienţii care au niveluri scăzute de trombocite, fibrinogen şi alţi factori de coagulare, după cum au evidenţiat testele de coagulare deranjante, înlocuirea componentelor deficitare este utilă. Terapia de substituţie nu este indicată dacă nu există sângerare clinică şi dacă nu sunt planificate proceduri invazive. Monitorizarea este esenţială pentru ghidarea managementului şi verificarea adecvării suportului pentru componentele de înlocuire. Diferitele componente sanguine disponibile şi utilizate în mod obişnuit în DIC sunt: plasmă proaspătă congelată, crioprecipitat, concentrate de trombocite şi eritrocite ambalate (Tabelul 12.21). Dozele necesare depind de rata şi gradul de consum.

Terapia de substituție poate fi oprită atunci când se observă stabilizarea numărului de trombocite și a nivelurilor de fibrinogen și o scădere a produselor de degradare a fibrinei.

Terapia cu heparină Terapia cu heparină nu sa dovedit a fi utilă și poate fi dăunătoare în majoritatea cazurilor de DIC acută.

monomeri sau produși de degradare a fibrinei

Scor rezultatele testului Scor

Număr de trombocite >100.000/mm3 0

50.000-100.000/mm3 1

<50.000/mm3 2

Marker legat de fibrină crescut (monomeri de fibrină solubili sau produși de degradare a fibrinei)*

Fără creștere 0

Creștere moderată 2

Creștere puternică 3

Timpul de protrombină

<3 sec 0

>3 dar <6 sec 1

>6 sec 2

Nivelul de fibrinogen

>1 g/ 10

<1 g/1 1

Calculați scorul

Scor >5: Compatibil cu DIC deschis; repeta zilnic

Scor <5: sugestiv pentru DIC neclar; repeta in 1-2 zile

* Valorile D-dimerului peste limita superioară a normalului sunt moderat crescute; valorile de peste 5 ori limita superioară a normalului sunt puternic crescute.

Indicaţiile specifice pentru o astfel de terapie includ prezenţa trombozei venoase arteriale sau a vaselor mari. Aceşti pacienţi trebuie să primească în continuare terapie de substituţie cu heparină în timpul monitorizării continue a numărului de trombocite şi a nivelurilor de fibrinogen şi de protrombină, tromboplastină parţială activată şi timp de trombină.

Terapii noi Terapia cu proteina C activată şi inhibitor al căii factorului tisular nu s-a dovedit a fi benefică în studiile controlate la copii.

Lectură sugerată

Levi M. Coagularea intravasculară diseminată: Ce este nou? Crit Care Clin 2005;21:449-67

Taylor FB, Toh CH, Hoots WK, Wada H, Levi M. Către definiţie, criterii clinice şi de laborator şi un sistem de notare pentru coagularea intravasculară diseminată. Tromb Haemost 2001; 86:1327-30

Tulburări trombotice

Incidenţa trombozei este mai mică la copii decât la adulţi, dar este asociată cu morbiditate şi mortalitate semnificativă. Până la vârsta de 6 luni, copiii au niveluri mai scăzute ale factorilor de coagulare II, IX şi X dependenţi de vitamina K în comparaţie cu adulţii. Nivelurile inhibitorilor de trombină, cum ar fi antitrombina, cofactorul II de heparină, plasminogenul şi proteinele C şi S sunt scăzute la naştere. Nivelul de proteină S se apropie de valoarea adultului până la vârsta de 3-6 luni, dar nivelul de proteină C rămâne scăzut în timpul copilăriei. La nou-născuţi, comparativ cu adulţii, generarea de trombine este întârziată şi scăzută, probabil din cauza nivelului scăzut de protrombină. Incidenţa trombozei este maximă în copilărie şi în timpul adolescenţei.

Tabelul 12.21: Tipuri de terapie cu componente sanguine, constituenţii acestora şi ghiduri de utilizare

Componentă

Plasmă proaspătă congelată (FFP)

Constituenţii

Indicaţie

Doza

Precauţii

Crioprecipitat

Donator aleatoriu

trombocite (RDP)

Toţi factorii de coagulare ca în plasma normală; conţine 0,7-1,0 U/ml de factori II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII şi 2,5 mg/ml fibrinogen Fibrinogen 150 mg/sac, factor VIII 80-120 unităţi/sac, factor XIII şi vWD (nu conţine factor IX)

trombocite; >5,5 x 1010 trombocite per pungă

Deficienţe factor de coagulare cu timp de protrombină prelungit; purpură trombotică trombocitopenică

deficit de fibrinogen sau consum; deficit de factor VIII (hemofilie A), boală vWD; deficit de factor XIII

Trombocitopenie

15 ml/kg sau 1 pungă per

10 kg (constituie

25-30% terapie de substituţie pentru factorii de coagulare)

1 sac la 5 kg va creşte nivelul de fibrinogen cu

70 mg/dl

Trombocite cu un singur donator (SDP)

trombocite; conţine cel puţin

3 x 1011 trombocite

Trombocitopenie

Sânge proaspăt

Toate componentele sângelui

Pentru a înlocui pierderea acută şi
masivă de sânge

Se infuzează imediat după decongelare; nevoie de unităţi compatibile ABO; poate provoca supraîncărcare cu lichid

O unitate ridică trombocitele Perfuzaţi rapid; NU se numără cu 5-10.000/ mm3; 1 unitate la fiecare 10 kg ridicări contează cu 30.000-50.000/mm3

O colecţie este echivalentă cu aproximativ 6 unităţi de trombocite aleatorii

Numai pentru a fi folosit în

traume severe

la frigider înainte de transfuzie

Precauţii ca mai sus

Nu este o sursă bună de trombocite sau factori de coagulare

Evaluare clinică

Bolile cardiace congenitale şi cateterismul cardiac recent sunt cauze importante ale trombozei arteriale la copii. Alţi factori predispozanţi pentru tromboza arterială sau venoasă includ intervenţia chirurgicală recentă, traumatismele, utilizarea cateterului venos central, sindromul nefrotic, deshidratarea, sepsisul şi tulburările vasculare de colagen (Tabelul 12.22).

Edemul membrelor, eritemul şi sensibilitatea la flexia dorsală a piciorului (semn Homan pozitiv) sugerează tromboză venoasă profundă. Semnele trombozei arteriale includ pulsuri

periferice diminuate sau absente şi extremităţi reci. Manifestările emboliei pulmonare includ anxietate, dificultăţi de aer, dureri pleuritice în piept, febră, tahipnee şi tuse şi este necesar un indice ridicat de suspiciune pentru a pune diagnosticul. Simptomele trombozei sistemului nervos central includ vărsături, letargie, convulsii sau slăbiciune la nivelul unei extremităţi. Accidentele vasculare cerebrale pot apărea în uter; astfel de nou-născuţi prezintă convulsii şi letargie, în timp ce copiii mai mari prezintă dureri de cap sau deficite neurologice, cum ar fi hemiplegia. Pacienţii cu tromboză venoasă renală pot prezenta dureri de flanc şi hematurie.

Evaluare de laborator

Mulţi factori de coagulare sunt consumaţi în tromboza acută, iar nivelurile factorilor pot fi înşelător de scăzute în faza acută. Copilul trebuie evaluat pentru a exclude coagulopatia intravasculară diseminată cu hemoleucogramă completă, frotiu de sânge periferic, timp de protrombină, timp de tromboplastină parţială activată şi nivel de fibrinogen. Nivelurile de D-dimer indică activitatea cascadei de coagulare şi este un indicator sensibil al DIC subiacent.

Tabel 12.22: Factori care cresc riscul de tromboză la copii

Condiţii dobândite

Infecţii: sepsis viral, bacterian

Coagulare intravasculară diseminată

Deshidratare

Cateter venos central

Chirurgie, traumatisme

Boala cardiacă congenitală cianotică

Sindromul anticorpilor antifosfolipidici

leucemie limfoblastică acută; terapie (L-asparaginaza si steroizi)

Sindromul nefrotic

Tulburări protrombotice ereditare

Rezistenţa la proteina C activată

Factorul V Leiden

Deficitul de proteină C

Deficitul de proteină S

Deficitul de antitrombină

Mutația genei protrombinei G20210A

Nivel crescut de lipoproteine (a).

Hiperhomocisteinemia

Doppler-ul color arată absența semnalelor în vasele trombozate și lumenul nu poate fi comprimat cu presiune directă. Cu toate acestea, este posibil să nu fie suficient de sensibil pentru a detecta tromboza în vase precum venele subclaviei, vena cavă superioară sau venele brahiocefalice. Ecocardiografia este utilă pentru tromboza venei cave și subclaviei proximale. Un RMRM în combinație cu venografia cu rezonanță magnetică este mai sensibil decât scanarea CT pentru diagnosticul de tromboză venoasă cerebrală. Radiografia toracică poate evidenția constatări de embolie pulmonară care includ mici revărsări pleurale cu opacitate pleurală în formă de pană a infarctului pulmonar, dar are o sensibilitate scăzută. Scanarea ventilației perfuzie este utilă în cazul suspiciunii de embolie pulmonară. Pacienții cu niveluri crescute de D-dimer și probabilitate intermediară de tromboză pulmonară la scanarea perfuziei trebuie să fie examinați prin CT spirală.

management

Testele de screening pentru starea de hipercoagulare ar trebui, în mod ideal, să fie trimise înainte de inițierea anticoagulării. Pacienții cu detresă respiratorie sau probleme neurologice trebuie tratați într-o unitate de terapie intensivă. Terapia inițială necesită heparină (nefracționată sau cu greutate moleculară mică) urmată de warfarină orală. Heparina nefracționată prezintă activitate antitrombină și anti-Xa, în timp ce acțiunea heparinei cu greutate moleculară mică (HBPM) are în principal funcție anti-Xa. Este necesară o monitorizare atentă pentru a preveni supradozajul și riscul de sângerare. Raportul internațional normalizat (INR), este util pentru monitorizarea anticoagulării orale cu heparină și trebuie menținut în intervalul de la 2 la 3. Durata terapiei depinde de riscul de recidivă, care poate fi evaluat prin testarea stărilor trombofile. Evaluarea se face cel mai bine după 3 luni de la eveniment și după oprirea anticoagulantelor. Copiii cu tromboză venoasă profundă a membrelor inferioare ar trebui să fie echipați cu ciorapi compresivi.

Tromboză recurentă

Tromboza recurentă poate apărea din cauza terapiei anticoagulante inadecvate. Riscul de recidivă este estimat la 4-5% la pacienții fără factori de risc adversi,

20% pentru cei cu o afecțiune predispozantă și aproape 50% cu doi sau mai mulți factori de risc.

Lectură sugerată

Saxena R, Kannan M, Choudhry VP. Studii de laborator în tulburările de coagulare. Indian J Pediatr 2007;74:649-55

Tormene D, Gavasso S, Rossetto V, Simioni P. Thrombosis and thrombophilia in children: a systematic review. Semin Thromb Hemost 2006;32:724-8.

CELULELE ALBE

Modificările cantitative (mai mult de ±2 SD) ale numărului de celule albe sunt anomalia cel mai frecvent găsită pe raportul hemogramei. Numărarea diferenţială ajută la definirea populaţiei extinse de celule. Creşterea procentuală peste intervalul normal este importantă; un număr foarte mare indică o reacţie leucemoidă (un răspuns foarte mare al leucocitelor la infecţie care poate fi confundată cu leucemie) sau leucemie.

Examenul frotiului periferic este foarte util. Morfologia celulelor poate dezvălui dimensiuni anormale, imaturitate, modificarea raportului nuclear-citoplasmatic, incluziuni şi granule anormale. Corpurile Howell Jolly se găsesc cu funcţie splenică absentă (asplenie, post splenectomie) şi granulaţii toxice şi deplasarea spre stânga sugerează sepsis. Infecţia cu virusul Epstein-Barr are ca rezultat celule monocitoide mari care pot fi confundate cu blastele pe frotiul periferic.

Leucocitoza

Debutul şi durata bolii, istoricul consumului de medicamente şi spitalizarea anterioară pot oferi un indiciu pentru diagnostic.

Neutrofilie

Neutrofilele cresc în diverse afecţiuni, cum ar fi infecţiile bacteriene acute, pierderea acută de sânge, hemoliza şi cetoacidoza diabetică (Tabelul 12. 23). Coloraţia citochimică pentru fosfatază alcalină leucocitară (LAP), o enzimă găsită în neutrofilele mature, este utilă; Granulele de neutrofile care conţin LAP colorează albastru, rezultând un scor LAP ridicat în infecţii şi reacţii leucemoide. În leucemia mieloidă cronică, neutrofilele sunt deficitare în LAP, astfel încât scorul este scăzut în comparaţie cu neutrofilele normale.

Tabelul 12.23: Cauze frecvente ale neutrofiliei

Acut

Infecţii bacteriene acute

Epinefrină, corticosteroizi, factor de stimulare a coloniilor de granulocite

hemoragie; hemoliza

hipoxie

Traume, arsuri, exerciţii fizice, insolaţie

Insuficienţă renală, cetoacidoză diabetică, insuficienţă hepatică

limfom Hodgkin

Cronic

Leucemie mieloidă cronică

Boli reumatologice şi inflamatorii

anemii hemolitice; anemie falciforme

Post-splenectomie

Pierderea cronică de sânge

Tireotoxicoza

Neutrofilie cronică idiopatică

Cauze genetice sau sindroame

sindromul Down

Asplenia

Defecte de aderenţă a leucocitelor

Monocitoza

Monocitele, precursorii macrofagilor din ţesuturi circulante, sunt importante pentru ingestia şi uciderea bacteriilor patogene, de exemplu Mycobacterium tuberculosis, şi a paraziţilor, de exemplu Leishmania. Monocitoza este observată în multe infecţii (Tabelul 12.24). Anormalitatea activării macrofagelor poate provoca tulburări precum sindromul hemofagocitic familial.

Tabelul 12.24: Cauzele monocitozei

Infecţii: Tuberculoză, tifoidă, endocardită bacteriană, brucella, kala-azar, malarie

Boli autoimune: lupus eritematos sistemic, artrita reumatoida, colita ulcerativa, poliarterita nodosa

neutropenie post-splenectomie; anemie hemolitică

Malignitate: L^nfom, leucemie mieloidă cronică, leucemie mielomonocitară juvenilă, mielodisplazie

Mixedemul

Bazofilie

Bazofilia este de obicei observată în timpul reacţiilor acute de hipersensibilitate, dar poate fi întâlnită în leucemia mieloidă cronică, limfomul Hodgkin, varicelă, hipotiroidism şi în timpul tratamentului cu medicamente antitiroidiene.

Eozinofilie

Eozinofilia este observată în multe tulburări alergice, stări inflamatorii sistemice şi afecţiuni maligne (Tabelul 12.25). Paraziţii care invadează ţesutul sunt mai susceptibili de a provoca eozinofilie (de exemplu, Toxocara care provoacă larva migrans viscerală). Creşterea susţinută a numărului de eozinofile este asociată cu toxicitatea cardiacă. Creşterea moderată se referă la un număr absolut de eozinofile de 1500-5000 celule/pl, iar eozinofilia severă este > 5000 celule/pl.

Limfocitoza

Limfocitoza este o caracteristică comună a multor infecţii (Tabelul 12.26). Este important să se distingă limfocitoza reactivă de cea neoplazică.

leucopenie

Aceasta se găseşte de obicei împreună cu pancitopenia, de exemplu anemia aplastică, anemie megaloblastică, înlocuirea sau infiltrarea măduvei osoase (malignitate, boala Gaucher, osteopetroză) şi hipersplenism.

Neutropenie

Neutropenia poate apărea din cauza distrugerii crescute sau scăderii producţiei de neutrofile şi este de obicei dobândită (Tabelul 12.27). Rareori, neutropenia poate fi congenitală, care apare ca neutropenie ciclică sau ca parte a deficitului moştenit. Neutropenia tranzitorie este frecventă în cazul infecţiilor virale. Neutropenia severă este prezentă atunci când numărul absolut de neutrofile este sub 500 celule/pl.

Tabelul 12.25: Cauze frecvente ale eozinofiliei

Acut

Tulburări alergice: astm, dermatită atopică, urticarie, hipersensibilitate la medicamente, pemfigoid

Infestări parazitare: Toxocara, ascaris, amibiaza, strongiloidiaza, filaria, toxoplasmoza, trichineloza, schistosomiaza, malaria, scabia

Infecţii fungice: aspergiloză bronhopulmonară, coccidiomicoză

Malignitate: limfom Hodgkin, limfom cu celule T, leucemie mielogenă acută, sindrom mieloproliferativ

Sindromul hipereozinofil

Cronic

Tulburări alergice: pemfigus, dermatită herpetiformă

Tulburări autoimune: boli inflamatorii intestinale, artrită reumatoidă

Sindrom mieloproliferativ, sindrom hipereozinofil Sindrom Loeffler

Sindroame de imunodeficienţă: Hiper IgE, sindrom Wiskott Aldrich; sindromul Omenn; reacţia grefă versus gazdă

Diverse: Trombocitopenie cu raze absente; respingerea alografei renale; boala Addison

Limfopenie

Limfopenia este observată în timpul mai multor infecţii, inclusiv boli virale (hepatită, gripă) şi bacteriene (tifoidă, tuberculoză, sepsis). Cea mai frecventă cauză infecţioasă este sindromul imunodeficienţei dobândite (SIDA). Limfopenia se întâlneşte şi în sindroamele de imunodeficienţă moştenită din cauza scăderii producţiei de limfocite B sau T (imunodeficienţă combinată severă, limfocitopenie CD4+ izolată, ataxie-telangiectazie şi sindrom Wiskott-Aldrich. Poate apărea şi după utilizarea corticozemiei antitimocitare, a corticoterapiei globulinoase, a corticoterapiei globuloplastice). eritematos şi enteropatie cu pierdere de proteine.

Defecte calitative

Defectele calitative ale leucocitelor pot da naştere la imunodeficienţe. Prelucrarea majorităţii imunodeficienţelor necesită teste specializate pentru estimarea imunoglobulinelor, subseturi de limfocite T şi B şi teste complementare şi funcţionale.

Sindromul Chediak-Higashi este identificat prin morfologia sa caracteristică care prezintă lizozomi giganţi în granulocite şi albinism oculocutanat. Defecte ale genei CHSl sau Lyst afectează traficul lizozomal, ducând la granulopoieza ineficientă, degranularea întârziată şi chemotaxia alterată, ducând la creşterea infecţiilor bacteriene. În

Tabelul 12.26: Cauze frecvente de limfocitoză

Infecţii: mononucleoză infecţioasă, hepatită infecţioasă, citomegalovirus, tuberculoză, pertussis

Endocrin: tireotoxicoză, boala Addison

Malignitate: leucemie limfoblastică acută, limfom

Tabelul 12.27: Cauze frecvente ale neutropeniei

Acut

Infecţii: sepsis sever; tuberculoză, Shigella, bruceloză; dengue, varicelă, virus Epstein-Barr, citomegalovirus, HIV; kala-azar, malarie; rickettsia

Medicamente: sulfonamide, fenitoină, fenobarbital, penicilină, fenotiazine

Infiltrarea măduvei osoase: leucemie, limfom, neuroblastom Hipersplenism

Chimioterapia: Busulfan, ciclofosfamidă, radiaţii

Cronic

Anemia aplastică: Dobândită; ereditare (anemie Fanconi) Boli autoimune: lupus eritematos sistemic, boala Crohn, artrita reumatoida

Deficitul de vitamina B12 sau folat

Infiltrarea măduvei osoase: mielodisplazie, leucemie mielogenă cronică, neutropenie cronică idiopatică

Hemoglobinurie paroxistică nocturnă

Tulburări ereditare: Neutropenie ciclică; neutropenie congenitală severă; neutropenie cronică benignă; sindromul Kostmann; sindromul Schwachman-Diamond; diskratoză congenită; sindromul Chediak-Higashi; boala de stocare a glicogenului tip 1B

Asociat cu imunodeficienţa: sindromul Hyper IgM; HIV

faza accelerata, exista infiltratie limfohistiocitara a organelor.

Defectul de aderenţă a leucocitelor de tip 1 rezultă din deficienţa CDll şi CD18 pe neutrofile, duc la defecte de aderenţă, chemotaxie şi fagocitoză mediată de C3bi. Acest lucru determină întârzierea separării cordonului ombilical la nou-născut şi duce la infecţii repetate şi severe şi la parodontită mai târziu în viaţă.

Boala granulomatoasă cronică este un defect moştenit legat de X (sau mai rar autosomal recesiv) al căii de explozie respiratorie în granulocite. Se manifestă ca infecţii la plămâni, piele şi tractul gastrointestinal cu S. aureus, aspergillus şi Serratia marcescens, ducând la formarea de leziuni granulomatoase adânci. Multe alte imunodeficienţe primare au defecte cantitative în T, B sau ambele subseturi de limfocite cu defecte de maturare sau funcţionale, care duc la infecţii care pun viaţa în pericol.

Otolaringologie

13

Sandeep Samant, Grant T. Rohman, Jerome W. Thompson

BOLI ALE URECHII

Otita medie

Otita medie este o infecţie frecventă la începutul copilăriei. Caracteristicile anatomice care îi fac pe copiii mici deosebit de susceptibili la infecţiile urechii includ trompele lui Eustachie mai scurte, mai orizontale şi mai conforme şi transportul bacterian în adenoide. Alţi factori de risc includ expunerea la fumul de ţigară, supraaglomerarea, hrănirea cu biberonul, palatul despicat, sindromul Down, alergia şi disfuncţia imunitară. Aceşti factori de risc contribuie la patofiziologia celor două soiuri comune de otită medie, otita medie acută şi otita medie cu efuziune.

Otita medie acută

Otita medie acută (OMA) la copii tinde să aibă o distribuţie bimodală pe vârstă, copiii cu vârste cuprinse între 6 şi 24 de luni şi 5 până la 6 ani cu cel mai mare risc.

Etiologie. Cele mai frecvente organisme care cauzează OMA sunt Streptococcus pneumoniae şi Haemophilus influenzae, reprezentând aproximativ 65% cazuri; 15% sunt cauzate de Moraxella catarrhalis, Streptococcus pyogenes şi Staphylococcus aureus. Viruşii respiratori joacă un rol important în iniţierea otitei medii şi pot fi singurii agenţi patogeni în unele cazuri, deoarece 20% din aspiratele urechii medii sunt sterile. Diagnostic. OMA se caracterizează prin apariţia rapidă a simptomelor, care pot fi locale, de exemplu otalgie sau tragerea urechii, şi/sau sistemice, de exemplu febră sau plâns. Copiii mai mari pot raporta tulburări de auz. Istoricul de infecţie recentă a tractului respirator superior este frecvent. Examenul otoscopic evidenţiază o membrană timpanică roşie şi bombată, cu mobilitate redusă, măsurată fie prin timpanometrie, fie prin insuflare prin otoscop (otoscopie pneumatică). Ruptura tamburului cu scurgeri (supuraţie) a urechii poate să fi avut deja loc, caz în care canalul urechii conţine un lichid opac galben-verde sau maro-roşcat. Curăţarea acestui fluid dezvăluie de obicei un tambur intact, deoarece ruptura este mică şi se închide prompt după perforarea spontană. Diagnosticul de OMA este considerat sigur dacă sunt îndeplinite toate următoarele criterii: (i) debut rapid; (ii) semne de efuziune a urechii medii; şi (iii) semne şi simptome ale inflamaţiei urechii medii.

Tratament. Se recomandă terapia antimicrobiană. Cu toate acestea, în unele cazuri, copiii se pot califica pentru o încercare de observaţie (Tabelul 13.1). Amoxicilina ar trebui să fie terapia de primă linie pentru OMA. Doze mai mari (80-90 mg/kg/zi) pot fi luate în considerare acolo unde rezistenţa la streptococ este endemică. Agenţii cu rezistenţă la p-lactamaze (de exemplu amoxicilină-acid clavulanic, cefaclor, cefuroximă sau cefalosporine mai noi) sunt medicamente utile de linia a doua. Iniţială

Tabelul 13.1: Criterii de alegere a tratamentului sau de observare la copiii cu otită medie acută

Varsta Diagnostic sigur

<6mo Terapie antibacteriană

23 luni Terapie antibacteriană

.?.24 mo Terapie antibacteriană dacă boala severă

Observarea este o opţiune dacă boala nu este gravă

terapia cu antibiotice trebuie să dureze cel puţin 7 zile. Reexaminarea este indicată după 3-4 zile şi la 3 săptămâni.

Tratamentul adjuvant cu medicamente decongestionante orale şi topice nu este necesar. De asemenea, nu sunt recomandaţi agenţii antihistaminici, care contribuie puţin la rezolvarea otitei medii şi pot precipita infecţiile sinusurilor datorită efectului lor de uscare asupra secreţiilor mucoasei. Timpanocenteza (aspiraţia lichidului urechii medii) cu un ac spinal îndoit de calibrul 18 pe o seringă poate furniza specimen pentru cultură la pacienţii cu OMA complicată care nu tolerează inserarea tubului de timpanostomie. Timpanocenteza ameliorează otalgia, dar nu scurtează cursul bolii.

Mulţi copii prezintă episoade recurente de OMA. Un copil care are 4 episoade de OMA în 6 luni sau 6 episoade în 12 luni trebuie luat în considerare pentru inserarea tubului de timpanostomie. Dacă un copil necesită un al doilea set de tuburi de timpanostomie, se ia în considerare adenoidectomia concomitentă. Nu s-a demonstrat niciun beneficiu în urma amigdalectomiei concomitente la pacienţii cu OMA recurentă.

Otita medie cu efuziune (OME)

În urma unui episod de OMA, pot fi observate revărsări seroase sau mucoide ale urechii medii. S-a constatat că efuziile persistă la până la 40% dintre copii la 1 lună după OMA şi la 10% după 3 luni. Mulţi copii cu OME nu au antecedente de infecţii acute ale urechii medii. Majoritatea copiilor sunt asimptomatici sau se plâng de pierderea auzului şi urechile pline. Otalgia nu este prezentă în mod normal. Otoscopia evidenţiază o membrană timpanică plictisitoare cu revărsat la urechea medie (Fig. 13.1), frecvent cu niveluri de fluid aerian sau bule. Mobilitatea redusă a membranei timpanice fie la otoscopia pneumatică, fie modelul de tip B la timpanometrie confirmă diagnosticul.

Deoarece peste 65% din revărsările seroase ale urechii medii se rezolvă spontan în decurs de 3 luni, revărsările nou diagnosticate trebuie observate în această perioadă. Nu s-a demonstrat că administrarea de antibiotice rezolvă OME. Nu se recomandă utilizarea de antihistaminice şi decongestionante. Beneficiul administrării de corticosteroizi nu a fost dovedit, dar este folosit în mod obişnuit o scurtă încercare a steroizilor.

Dacă revărsatul persistă peste 3 luni, se poate lua în considerare introducerea tubului de timpanostomie pentru orice pierdere a auzului >25 dB (Fig. 13.2). Alte indicații ale plasării tubului în OME sunt întârzierea vorbirii, comportamentul alterat, sechele majore, cum ar fi meningita otitică sau formarea iminentă a colesteatomului din retragerea membranei timpanice. Îmbunătățirea auzului și disconfortul urechii este imediată. Timpul mediu înainte de extrudare este de obicei între 12 și 18 luni. La pacienții cu efuziune simptomatică recurentă sau persistentă pot fi luate în considerare inserarea tuburilor pe termen lung (cu design cu tub T) sau adenoidectomia. Tuburile T au fost asociate cu perforarea membranei timpanice. Sunt recomandate dopurile pentru urechi în timp ce tuburile sunt la locul lor pentru a evita intrarea apei în spațiul urechii medii.

Otita medie cronică supurativă (CSOM)

Drenajul urechii care persistă mai mult de 6 săptămâni se datorează, în general, inflamației cronice a spațiului urechii medii sau a celulelor mastoide ale aerului. Otita medie cronică supurată (CSOM) se prezintă invariabil cu perforarea membranei timpanice, ceea ce permite otoree. CSOM rezultă cel mai adesea din episoade neglijate de OMA și, prin urmare, este mai frecventă la copiii cu acces inadecvat la asistență medicală. Cel mai adesea apare în primii cinci ani de viață, deoarece disfuncția trompei lui Eustachie joacă un rol central în fiziopatologie.

Colesteatom, un sac de epiteliu scuamos care se extinde de la membrana timpanică în urechea medie, de asemenea

prezintă o ureche drenată cronic. Majoritatea colesteatomului este dobândit. Rămâne neclar dacă un colesteatom provine din extensia unui buzunar de retracție a membranei timpanice sau din migrarea aberantă spre interior a epiteliului normal. Rareori, poate fi congenital, ia naștere de novo prin trompa lui Eustachie prin trecerea epiteliului neonatal. Deși nu este malign, colesteatomul poate provoca complicații grave prin expansiune lentă și distrugere locală.

Etiologie. Cel mai frecvent organism izolat este Pseudomonas aeruginosa; alte organisme includ Staphylococcus aureus, Proteus spp, E. coli și anerobii. Ciupercile, în special Aspergillus și Candida spp., pot fi importante. Diagnostic Secreţiile cronice ale urechii sunt semnul distinctiv al CSOM. Otoscopia relevă perforarea membranei timpanice (Fig. 13.3). O ureche cu drenare cronică poate fi observată și la colesteatom, care este un sac de epiteliu scuamos care se extinde de la membrana timpanică în urechea medie. Majoritatea colesteatomului este dobândit, deși rămâne neclar dacă acesta provine din extinderea unui buzunar de retracție a membranei timpanice sau din migrarea aberantă spre interior a epiteliului normal al timpanului. Rareori, colesteatomul poate fi congenital, apărând de nova în spațiul urechii medii. Deși nu este malign, colesteatomul poate provoca complicații grave prin expansiune lentă și distrugere locală. Aceste complicații sunt discutate în continuare în secțiunea următoare.

Tratament. Terapia medicală constă în principal din antibiotice topice şi toaletă auditivă. Quinolonele topice par a fi eficiente şi sigure. Infecţiile complicate şi/sau orice semne de implicare sistemică necesită utilizarea antibioticoterapiei sistemice. Părinţii trebuie instruiţi să evite expunerea la apă. Otita externă fungică secundară este o complicaţie a tratamentului cu antibiotice topic. Trimiterea la otorinolaringologie este necesară pentru a exclude colesteatom.

Fig. 13.3: Otoscopie la un copil cu otită medie supurată cronică care prezintă perforaţie centrală subtotală (Cu amabilitatea, Manualul ORL, Hazarika)

Chirurgia este de obicei indicată pentru cazurile de CSOM care nu răspund la tratamentul conservator. Terapia chirurgicală implică repararea perforaţiei membranei timpanice (timpanoplastie) cu sau fără mastoidectomie. Dacă se suspectează colesteatom, explorarea urechii prin mastoidectomie şi îndepărtarea colesteatomului este obligatorie. Scopul principal al terapiei chirurgicale pentru colesteatom este de a crea o „ureche sigură" prin îndepărtarea tuturor colesteatomului. Conservarea auzului este un obiectiv secundar.

Complicaţiile otitei medii

Otita medie netratată poate provoca complicaţii grave, care sunt clasificate fie intracraniene, fie extracraniene (Tabelul 13.2). Complicaţiile OMA sunt mai frecvente la copiii mici, în timp ce complicaţiile CSOM cu sau fără colesteatom sunt frecvente la copiii mai mari.

Cea mai frecventă complicaţie a CSOM este pierderea auzului, care poate afecta dezvoltarea limbajului şi performanţa şcolară. Pierderea auzului este de obicei conductivă şi rezultă din edemul urechii medii şi perforarea lichidului şi a membranei timpanice. Pierderea auzului neurosenzorial poate să apară rar din cauza extinderii directe a mediatorilor inflamatori în urechea internă.

Meningita este cea mai frecventă complicaţie intracraniană a otitei medii acute şi cronice. În plus, OMA este cea mai frecventă cauză a meningitei secundare. Meningita pneumococică este cea mai frecventă cauză a hipoacuziei neurosenzoriale dobândite la copii. Rata mortalităţii prin meningita otitică a scăzut semnificativ în era postantibiotică şi odată cu utilizarea vaccinurilor streptococice.

Abcesul cerebral este o complicaţie potenţial letală. Spre deosebire de meningită, care este cauzată mai frecvent de OMA, abcesele cerebrale rezultă aproape exclusiv din CSOM. Terapia cu antibiotice parenterale cu spectru larg se începe imediat şi se ia în considerare drenajul chirurgical. Tromboza sigmoidiană sau a sinusului transvers este o altă complicaţie intracraniană importantă. Pacienţii de obicei

Tabel 13.2: Complicaţiile otitei medii*

intracranienă

Meningita

Abcesul epidural

Tromboză venoasă durală (sinus sigmoid).

Abcesul cerebral

Hidrocefalie otitică

Abces subdural

Extracranian

Mastoidita acută coalescentă

Abces subperiostal

Paralizia nervului facial

Labirintită sau fistulă labirintică

„Enumerate de la cel mai puţin la cel mai puţin obişnuit

prezentă cu dureri de cap, stare generală de rău şi febră intensă în formă de „gard de pichet". Tratamentul implică antibiotice parenterale şi drenajul chirurgical al mastoidului.

Mastoidita acută coalescentă. Aceasta rezultă din răspândirea infecţiei în osul mastoid. Entitatea ar trebui să fie diferenţiată de revărsarea fluidelor din celulele mastoide ale aerului, care uneori este raportată în mod eronat radiologic ca „mastoidită". O astfel de opacificare este observată în mod obişnuit cu OMA sau OME, este uşor evidentă pe CT şi are o semnificaţie clinică mică. Mastoidita coalescentă, pe de altă parte, se prezintă cu eritem postauricular, sensibilitate şi edem. Auriculul este deplasat inferior şi lateral. Scanarea CT arată lichidul şi defalcarea peretelui care separă celulele mastoide ale aerului. Mastoidita coalescentă netratată se poate răspândi extern, ducând la formarea abceselor subperiostale sau profunde ale gâtului.

Mastoidita acută coalescentă trebuie tratată iniţial cu antibiotice parenterale îndreptate împotriva agenţilor patogeni menţionaţi mai sus asociaţi cu OMA. Dacă mastoidita este suprapusă pe o ureche care drenează cronic, ar trebui să se adauge acoperire pentru organismele gram-negative şi anerobe. Intervenţia chirurgicală sub formă de mastoidectomie corticală cu inserţie de tub de timpanostomie este indicată pentru cazurile cu răspuns slab la terapia antibiotică parenterală, prezenţa unui abces sau a unei complicaţii intracraniene sau mastoidita acută în urechea cronică.

Alte complicaţii includ fistula labirintică şi paralizia nervului facial. Fistula labirintică, în care un colesteatom a erodat în urechea internă, prezintă vertij şi pierderea auzului neurosenzorial. Paralizia nervului facial secundar otitei medii este tratată cu antibiotice

adecvate şi inserarea tubului de timpanostomie. Dacă paralizia nervului facial este secundară colesteatomului, este indicată mastoidectomia.

Otita Externa

Otita externa acuta (urechea inotatorului) se prezinta cu mancarime, durere si plenitudine. Eritemul şi edemul canalului urechii şi sensibilitatea la mişcarea pinelor sau a tragusului sunt caracteristici diagnostice. Otoreea este frecventă. Factorii de risc includ înotul, cerumenul afectat, utilizarea aparatelor auditive, eczemele sau traumatismele cauzate de obiecte străine (agrafe de păr sau tampoane de bumbac). Agenţii etiologici ai otitei externe includ P. aeruginosa, Staphylococcus, Proteus, E. coli, Aspergillus şi Candida spp.

Tratamentul constă în cultura canalului urechii, curăţare şi picături de antibiotice topice. Antibioticele topice au rate de vindecare clinică de până la 80%. Dacă edemul este semnificativ, se poate pune tifon panglică sau un „fitil" în canalul auditiv extern pentru a-l deschide pentru livrarea picăturii. Antibioticele orale sunt rezervate eşecului de ameliorare şi complicaţiilor.

Otomicoza sau otita externă fungică este cea mai frecventă pe vreme umedă şi se prezintă cu durere şi prurit. Aceste infecţii oportuniste sunt observate frecvent după tratamentul unei infecţii bacteriene. Examinarea relevă spori şi filamente fungice. Aspergillus şi Candida sunt cei mai frecventi agenţi patogeni. Toaleta auditivă şi un antifungic topic (de exemplu clotrimazol) sunt curative.

Furunculoza otică este un abces superficial extrem de dureros în porţiunea exterioară a canalului urechii, de obicei din S. aureus. Antibioticele şi analgezicele antistafilococice orale aduc o ameliorare rapidă. Poate fi necesară incizia şi drenajul.

Otita externă eczematoasă sau psoriazică descrie un grup de afecţiuni inflamatorii în care există drenaj, prurit şi/sau descuamare a pielii canalului urechii. Cauzele de bază includ dermatita de contact, dermatita atopică şi dermatita seboreică.

Otita externă malignă este o infecţie invazivă rară a cartilajului şi osului canalului auditiv extern. Copiii imunodeprimaţi (sindrom de imunodeficienţă dobândită, leucemie, diabet zaharat, imunosupresie după transplant de organe) sunt expuşi riscului. Pseudomonas aeruginosa este cea mai frecventă etiologie. Sunt de asemenea observate specii de ciuperci invazive, în special Aspergillus. Conductul auditiv extern este sensibil şi poate apărea necroză facială sau scalpului, cu sau fără anomalii ale nervilor cranieni. Diagnosticul este confirmat prin scanare CT şi RMN şi/sau scintigrafie pentru osteomielita osului temporal. Sunt necesare debridare chirurgicală agresivă şi antibiotice şi/sau antifungice parenterale timp de săptămâni. Răspunsul la tratament poate fi monitorizat cu scanări osoase seriale Gallium67.

Pierderea auzului

Detectarea precoce a pierderii auzului la copii este imperativă. Pierderea precoce a auzului nerecunoscută poate împiedica dezvoltarea vorbirii, limbajului şi abilităţilor cognitive.

Există diagnostice diferenţiale separate pentru deficitele atât ale componentelor conductoare, cât şi ale componentelor senzorineurale ale mecanismului auditiv. Pierderea auzului la copii poate fi clasificată fie ca fiind congenitală sau dobândită.

Pierderea auzului conductiv

Orice proces care interferează cu mecanismul conductiv al canalului urechii, membranei timpanice sau osiculelor poate provoca o pierdere a auzului conductiv. Cea mai frecventă cauză pediatrică a pierderii conductoarelor este otita medie cu efuziune şi este de obicei de severitate uşoară până la moderată. Mai multe sindroame congenitale pot fi, de asemenea, asociate cu anomalii ale urechii medii, cum ar fi sindroamele Apert, Crouzon şi Treacher-Collins.

Pierderea auzului senzorineural

Pierderea auzului neurosenzorial este cauzată de o leziune a cohleei, a nervului auditiv sau a căii auditive centrale. SNHL poate fi dobândită sau congenitală, ambele fiind la fel de frecvente. Cea mai frecventă cauză postnatală a hipoacuziei neurosenzoriale dobândite este meningita, în timp ce cea mai frecventă cauză prenatală este infecţia intrauterină (de exemplu, infecţii TORCH, sifilis). Alte cauze de dobândit

pierderea auzului includ prematuritatea, hiperbilirubinemia, hipoxia perinatală, sindromul imunodeficienţei dobândite, traumatismele craniene şi medicamentele ototoxice (aminoglicozide, diuretice de ansă).

Cauzele congenitale ale hipoacuziei senzorineurale sunt de tip sindromic şi non-sindrom. Deşi 70% din hipoacuzia congenitală este nesindromică, peste 300 de sindroame genetice sunt asociate cu SNHL. Sindroamele comune includ sindromul Pendred (guşă eutiroidiană), sindromul Jervell şi Lange-Nielsen (unde QT prelungite, sincopă), sindromul Usher (retinită pigmentară şi orbire), sindromul Alport, sindromul branchio-oto-renal, neurofibromatoza şi sindromul Waardenburg. Au fost identificate multiple loci cromozomi şi cel puţin 65 de gene asociate cu hipoacuzie genetică. Mutaţiile unei singure gene, GJB2, pot fi responsabile pentru până la 50% din pierderea auzului congenital non-sindrom. GJB2 codifică proteina conexină 26, care este exprimată pe scară largă în celulele urechii interne. Sunt disponibile teste de screening pentru această mutaţie.

Screening neonatal

Toţi nou-născuţii cu factori de risc pentru pierderea auzului ar trebui să fie examinaţi cu un test de emisie oto-acustică sau cu un răspuns auditiv al trunchiului cerebral. Utilizarea indicatorilor clinici pentru focalizarea ecranelor auditive va pierde până la 50% din toate cazurile de afectare. Prin urmare, programele universale de ecrane auditive pentru nou-născuţi sunt acum obişnuite în Statele Unite şi Europa. Importanţa screening-ului neonatal nu poate fi subliniată prea mult. Sugarii la care tratamentul pentru pierderea auzului este iniţiat până la vârsta de 6 luni sunt capabili să menţină limbajul şi dezvoltarea socială în conformitate cu dezvoltarea lor fizică. Acest lucru este în contrast cu cei a căror pierdere de

auz este identificată după vârsta de 6 luni. O limitare a screening-ului nou-născutului este că unele forme de hipoacuzie cu debut precoce nu sunt evidente la naştere. Un comitet mixt al Statelor Unite pentru auzul sugarilor a identificat 11 indicatori de risc care ar trebui să determine monitorizarea continuă a stării de auz chiar şi în faţa ecranelor neonatale normale (Tabelul 13.3).

Screening la copii mai mari

Evaluarea clinică a auzului la evaluările de rutină a copilului bine este esenţială pentru depistarea precoce a deficienţei de auz. Examinarea trebuie să includă otoscopie cu atenţie la patologia urechii medii. Cazurile îndoielnice sunt trimise pentru evaluare audiologică detaliată, astfel încât să poată începe intervenţia în timp util.

Există mai multe tehnici pentru a evalua sensibilitatea auditivă şi sunt selectate în funcţie de vârsta şi abilităţile copilului. Pentru copiii mai mici care nu pot înţelege instrucţiunile, se efectuează audiometrie de întărire vizuală. Audiometria tonului pur este posibilă la copiii mai mari de 5 ani. Timpanometria poate fi efectuată la aproape toţi copiii pentru a evalua mobilitatea timpanului.

Tabel 13.3: Indicaţii pentru monitorizarea continuă a auzului la copiii cu auz normal la screeningul neonatal

Îngrijorarea îngrijitorului cu privire la auzul, vorbirea sau întârzierea dezvoltării

Istoric familial de hipoacuzie în copilărie

Terapie intensivă neonatală mai mult de 5 zile sau utilizarea oricăreia dintre următoarele, indiferent de durată: oxigenare cu membrană extracorporală, ventilaţie asistată, expunere la antibiotice ototoxice (gentamicină, tobramicină) sau diuretice de ansă (furosemid) şi hiperbilirubinemie care necesită transfuzie schimbătoare

Infecţii in utero (CMV, rubeolă, sifilis, herpes, toxoplasmoză)

Constatări ale unui sindrom asociat cu pierderea auzului

Infecţie postnatală cunoscută că provoacă pierderea auzului (de exemplu, meningită)

Sindroame asociate cu pierderea progresivă a auzului (de exemplu, neurofibromatoză)

Tulburări neurodegenerative (de exemplu, sindromul Hunter, ataxia Friedreich)

Traumă la cap

Otita medie recurentă sau persistentă (>3 luni) cu efuziune

Chimioterapia sau radiaţiile capului

Tratamentul pierderii auzului

Odată diagnosticat, tratamentul pierderii auzului se bazează pe amploarea deficitului şi pe patologia de bază. Pentru pierderea foarte uşoară a auzului, tratamentul poate consta pur şi simplu în locuri preferenţiale la şcoală. Pentru hipoacuzia conductivă uşoară până la moderată, opţiunile de tratament includ tuburi de timpanostomie sau, dacă este prezentă o perforaţie, timpanoplastie.

Tratamentul hipoacuziei senzorineurale semnificative poate necesita utilizarea de aparate auditive încă de la vârsta de 3 luni. Dezvoltarea implanturilor cohleare a remodelat rapid managementul pierderii auzului în copilărie. Implantarea cohleară bilaterală poate fi luată în considerare pentru sugarii de până la 12 luni care au o hipoacuzie bilaterală profundă şi poate fi luată în considerare chiar mai devreme dacă pierderea auzului se datorează meningitei. Dacă un copil nu a avut niciodată stimul auditiv (secundar surdităţii congenitale profunde), implantarea cohleară înainte de vârsta de 6 ani este crucială pentru dezvoltarea cortexului auditiv pentru conştientizarea sunetului şi dezvoltarea vorbirii. Limbajul semnelor şi programele de educaţie pentru surzi ar trebui luate în considerare pentru copiii care nu sunt candidaţi pentru implantarea cohleară.

BOLI ALE NASULUI ŞI SINUSURILOR

Rinite

Rinită alergică

Rinita alergică este o afecţiune inflamatorie caracterizată prin strănut, mâncărime, obstrucţie nazală şi rinocer clar.

rea. Fiziopatologia implică o reacţie mediată de IgE la un anumit alergen. Simptomele pot fi sezoniere („febra fânului”) sau perene. Examenul evidenţiază o mucoasă nazală palidă, cornete nazale congestionate şi rinoree mucoidă. Pot fi prezente mâncărimi şi roşeaţă conjunctivală. Alergenii inhalaţi (ex. polen, spori şi acarieni) sunt cauze frecvente. Diagnosticul precis poate necesita demonstrarea eozinofiliei într-un frotiu nazal sau utilizarea de teste cutanate/serologice pentru a arăta răspunsul specific al IgE la alergeni. Aceste teste stabilesc etiologia atopică şi ajută la diferenţierea de alte afecţiuni cu simptome similare.

Tratamentul include evitarea alergenilor, utilizarea spray-urilor nazale topice cu steroizi pentru prevenire şi antihistaminice orale pentru ameliorarea simptomelor. Utilizarea decongestionantelor orale este controversată. Decongestionantele topice ar trebui, de asemenea, în general descurajate, deoarece provoacă congestie de rebound (pe termen scurt) şi rinită chimică sau rinită medicamentosă (pe termen lung).

Rinită virală

Rinita virală sau răceala obişnuită este cea mai frecventă cauză atât a obstrucţiei nazale, cât şi a rinoreei la copii. Copiii, în mod normal, sunt în medie între şase şi opt dintre aceste infecţii ale căilor respiratorii superioare pe an. Starea de rău, febra de grad scăzut până la

moderat, congestia nazală şi rinoreea sunt simptomele prezente. O serie de virusuri diferite pot fi responsabile, inclusiv rinovirusul, gripa şi adenovirusul. Tratamentul este simptomatic şi implică antipiretice, spray nazal salin. Utilizarea decongestionantelor orale şi a antihistaminicelor este controversată. Un număr de ţări dezvoltate recomandă vaccinarea anuală împotriva gripei la copiii mai mari de 6 luni. Otita medie şi sinuzita sunt complicaţii frecvente.

Sinuzita

Sinuzita poate fi clasificată fie ca acută sau cronică. Sinusurile etmoidale şi maxilare sunt cele mai timpurii care se dezvoltă şi sunt cele mai frecvent infectate în sinuzita pediatrică. Sinusurile frontale pot fi implicate numai după 5-6 ani de viaţă; boala sfenoidală izolată este rară. Factorii de risc asociaţi cu sinuzita includ infecţii recurente ale căilor respiratorii superioare, rinita alergică, fibroza chistică, imunodeficienţa, diskinezia ciliară, frecventarea la grădiniţă şi expunerea la fumul de tutun. Zece-cincisprezece la sută din infecţiile tractului respirator superior sunt complicate de sinuzită. O infecţie a sinusurilor trebuie luată în considerare la orice copil ale cărui simptome de răceală nu s-au rezolvat în 7-10 zile.

Etiologie. Cele mai frecvente izolate în infecţiile acute ale sinusurilor sunt 5. pneumoniae, H. influenzae şi M. catarrhalis. Aceleaşi bacterii sunt implicate în sinuzita cronică, ca şi 5. aureus, anerobii şi ocazional ciupercile. Padul adenoidian joacă un rol important în patofiziologia sinuzitei pediatrice, deoarece poate servi drept rezervor bacterian pentru sinusurile paranazale (Fig. 13.4).

Diagnostic. Rinosinuzita acută se prezintă de obicei ca un episod de infecţie a căilor respiratorii superioare cu agravarea secreţiei nazale şi tuse la 7 până la 10 zile după apariţia simptomelor. O URI severă cu febră (>38,5°C) şi rinoree purulentă îndeplineşte, de asemenea, criteriile de diagnostic pentru sinuzita acută. Sinuzita cronică este definită ca simptome de sinuzită care durează mai mult de 30 de zile. Obstrucţia nazală, starea de rău şi durerea de cap pot fi toate caracteristicile rinosinuzitei cronice. Imagistica nu este necesară şi ar trebui rezervată cazurilor cu complicaţii şi celor care sunt luate în considerare pentru intervenţie chirurgicală. Scanarea CT este superioară razelor X simple pentru imagistica sinusurilor paranazale (Fig. 13.4).

Sinuzita fungică alergică este o afecţiune din ce în ce mai recunoscută la pacienţii atopici, imunocompetenţi. Copiii mai mari şi adolescenţii sunt cel mai frecvent afectaţi. Cauza este hipersensibilitatea la antigenele fungice. Aceasta are ca rezultat forma de rinosinuzită cronică care necesită intervenţie chirurgicală.

Complicaţii. Acestea includ răspândirea orbitală sau intracraniană a infecţiei. Complicaţiile orbitale rezultă cel mai frecvent din extensia directă de la etmoizi. Complicaţiile orbitale precoce se manifestă ca celulită periorbitală (preseptală). Complicaţiile mai severe includ abcesul orbital sau tromboza sinusului cavernos. Oftalmoplegia, pierderea vederii şi toxemia indică o infecţie care pune viaţa în pericol a sinusului cavernos. Pot apărea şi complicaţii

intracraniene (meningită şi abcese) şi sunt asociate mai frecvent cu infecţiile frontale şi ale sinusurilor sfenoidiene.

Fig. 13.4: Observaţi nivelul fluidului aerian în sinusul maxilar drept la un pacient cu sinuzită maxilară (Cu amabilitatea: Manualul ORL, Hazarika)

Tratament. Deşi un număr semnificativ de episoade de sinuzită acută se vor rezolva spontan, se preferă tratamentul cu antibiotice. Se recomandă terapia cu amoxicilină timp de 10-14 zile. Curele mai lungi şi agenţii antibiotici de linia a doua sunt indicate pentru infecţiile refractare. Antibioticele parenterale sunt necesare pentru sinuzitele cu complicaţii orbitale sau intracraniene. Alte măsuri adjuvante includ decongestionante orale, agenţi mucolitici şi soluţie salină nazală locală. Decongestionantele topice pot fi utilizate în sinuzita cu complicaţii. Antihistaminicele sunt evitate datorită efectului lor de uscare.

Antibioticele sunt, de asemenea, necesare pentru sinuzita cronică. Deoarece majoritatea acestor pacienţi au eşuat deja la un curs de amoxicilină în doză standard, terapia iniţială constă în coamoxiclav, amoxicilină în doză mare sau cefuroximă. Durata tratamentului este mai mare decât pentru sinuzita acută, de obicei 3 până la 6 săptămâni. Pacienţii cu alergie la penicilină pot fi trataţi cu antibiotice macrolide, deşi există o rezistenţă în creştere a agenţilor patogeni la aceşti agenţi. Steroizii nazali topici sunt ocazional utili pentru tratament.

Intervenţia chirurgicală pentru sinuzita acută este limitată la cei cu complicaţii orbitale sau intracraniene. Intervenţia chirurgicală poate fi luată în considerare pentru pacienţii cu sinuzită cronică care nu au răspuns la un management medical agresiv sau care prezintă obstrucţie anatomică după un management medical maxim şi o analiză medicală extinsă cu teste alergice şi evaluare imună. Adenoidectomia, pentru a îndepărta un potenţial rezervor bacterian pentru sinusuri, trebuie luată în considerare la copiii mai mici. Indicaţiile pentru intervenţia chirurgicală endoscopică a sinusurilor includ pacienţii cu polipoză sinonazală, fibroză chistică, eşecul de ameliorare în ciuda cursului de o lună de terapie medicală şi orice complicaţie orbitală sau craniană.

Obstrucţie nazală

Cauze. Respiraţia bucală cronică la copii este, în general, cauzată de blocarea fluxului de aer nazal. Sediul blocajului nazal este cel mai adesea în zona nazofaringiană din cauza hipertrofiei adenoide. Cauzele de obstrucţie intranazală includ rinita alergică, sinuzita recurentă, deviaţia septului nazal, hipertrofia cornetelor, polipii nazali şi, mai rar, neoplasmele. De regulă, polipii nazali bilaterali nu apar la copiii normali şi prezenţa lor ar trebui să determine testarea pentru fibroza chistică. Cauzele congenitale ale obstrucţiei căilor respiratorii nazale includ stenoza sau atrezia coanală, chisturile dermoide, teratoamele, encefalocelul şi stenoza cu deschidere piriformă (deschiderea osoasă către cavitatea nazală a craniului).

Diagnostic. Mărirea adenoidei trebuie suspectată la copiii, de obicei mai mari de 2 ani, care prezintă blocaj nazal, respirație bucală, tulburări de somn și scurgeri nazale cronice. Examenul trebuie să excludă patologia nazală, cum ar fi deviația de sept sau polipoza. Nou-născuții cu stenoză cu deschidere piriformă pot prezenta un singur incisiv maxilar de linie mediană. O scanare CT sau o radiografie confirmă diagnosticul (Fig. 13.5).

Tratament. Adenoidectomia este recomandată copiilor mai mici simptomatici. Creșterea pubertală a feței interne și regresia dimensiunii adenoidelor tind să aibă ca rezultat ameliorarea obstrucției nazale legate de adenoide la copiii mai mari de 9 ani. Stenoza cu deschidere piriformă se tratează prin găurire chirurgicală a plăcilor osoase obstructive. Tratamentul pentru polipoza sinonazală include steroizi topici și sistemici pentru boala limitată și intervenție chirurgicală pentru polipii mai mari, obstructivi.

Intervenția chirurgicală pe sept nazal trebuie evitată la copiii prepubertali, deoarece poate duce la întârzierea creșterii feței și la înșauarea dorsului nazal. O operație conservatoare pentru corectarea unei porțiuni limitate a septului poate fi justificată la un copil deosebit de simptomatic. Hipertrofia turbinatelor răspunde de obicei la tratamentul alergiei, deși electrocauterizarea poate fi utilizată în cazurile refractare.

Epistaxis

Sângerarea din nas apare frecvent la copii. Majoritatea epistaxisului pediatric apare în porțiunea anterioară a septului nazal la o confluență a vaselor arteriale cunoscută sub numele de zona lui Little (plexul Kiesselbach). Traumatologia locală, în special culesul nasului, este de departe cea mai frecventă cauză a epistaxisului pediatric. Umiditatea redusă a mediului expune, de asemenea, pacientul în pericol. Examinarea dezvăluie vase proeminente în zona lui Little care sângerează prompt atunci când sunt atinse cu o sondă cu vârf de bumbac. Presiunea digitală prin ciupirea nasului oprește invariabil sângerarea. Evitarea culesului de nas, aplicarea unui unguent antibiotic pentru lubrifiere și,

pentru cazurile refractare, cauterizarea cu azotat de argint local sau electrocauterizarea sunt curative. Tulburările de sângerare trebuie suspectate la copiii cu antecedente familiale sugestive, antecedente de sângerare frecventă din alte locuri sau orice sângerare nazală care nu răspunde în mod obișnuit.

Cauzele mai puțin frecvente ale epistaxisului recurent includ angiofibromul nazofaringian juvenil și telangiectazia hemoragică ereditară. Prima este o tumoare benignă, vasculară, care apare exclusiv la bărbați adolescenți, care poate provoca sângerări abundente și rapide. Telangiectazia ereditară, cunoscută și sub denumirea de sindrom Osler-Weber-Rendu, este un defect genetic al structurii vaselor de sânge care are ca rezultat malformații arteriovenoase. Pacienții pot suferi de epistaxis sever, recurent, precum și de sângerări gastrointestinale și hemoragie pulmonară.

Choanal Atresia

Insuficienţa congenitală a cavităţilor nazale de a se deschide în nazofaringe se numeşte atrezie coanală. Rezultă din resorbţia eşuată a membranei bucofaringiene fie unilateral, fie bilateral sau chiar parţial cu o stenoză severă. Deoarece nou-născuţii sunt obligaţi să respire nazal timp de 6 luni, atrezia coaală bilaterală se prezintă imediat după naştere cu detresă respiratorie. Bebeluşul afectat circulă între cianoză tăcută şi plâns. Alăptarea precipită imediat cianoza. Atrezia bilaterală se poate prezenta ca parte a asocierii CHARGE, constând în colobom, anomalii cardiace, atrezie coanală, întârziere a creşterii şi dezvoltării, defecte genito-urinale şi anomalii ale urechii.

Atrezia coaală unilaterală este un proces mai indolent şi se poate prezenta mai târziu în copilărie cu scurgere sau blocaj nazal unilateral. Atrezia se manifestă de obicei atunci când pasajul nazal opus devine blocat din cauza rinitei sau hipertrofiei adenoide.

Diagnostic. Incapacitatea de a trece un cateter francez 8 poate ajuta la diagnostic. Endoscopia nazală flexibilă confirmă diagnosticul. CT demonstrează grosimea plăcii atretice şi diferenţiază între atrezia osoasă şi cea membranoasă.

Tratament. Atrezia coaală bilaterală necesită un tratament urgent prin introducerea unui deget în gura copilului şi apăsarea limbii în jos şi înainte, departe de partea din spate a gâtului. Acesta ar trebui înlocuit cu o cale respiratorie orofaringiană din plastic sau un mamelon McGovern cu vârf deschis. Eşecul acestor măsuri poate necesita intubarea sau traheostomia.

Tratamentul atreziei coanale este chirurgical. Cele două abordări principale sunt transpalatinale şi transnazale. Reparaţia endoscopică transnazală este adesea încercată mai întâi, deoarece este mai puţin invazivă. Reparaţia transpalatinală, care implică îndepărtarea palatului dur posterior, este adesea rezervată reparaţiei endoscopice eşuate. Stenturile sunt plasate în pasajele nazale pentru a preveni restenoza şi sunt de obicei lăsate pe loc timp de 3 până la 6 săptămâni postoperator.

BOLI ALE CAVĂŢII ORALE ŞI ALE FARINGELOR

Tulburări inflamatorii

Stomatita aftoasă recurentă este o afecţiune pediatrică frecventă care se prezintă ca ulcere albe dureroase de dimensiuni variabile pe mucoasa bucală. Etiologia exactă este necunoscută. Ulcerele se rezolvă spontan în câteva zile. Dacă tratamentul simptomatic nu este suficient, se folosesc steroizi topici şi, rar, steroizi sistemici, dar pot necesita lichide intravenoase pentru deshidratare.

Stomatita herpetică se prezintă la copii cu vezicule mici, dureroase, care evoluează în ulcere mucoase pseudomembranoase de culoare gri. Medicamentele antivirale pot fi folosite pentru a grăbi recuperarea, deşi leziunile se vindecă de obicei spontan în 10-14 zile. Din nou, pot fi necesare fluide intravenoase.

Candidoza bucală (afte) apare ca leziuni mici, albe, asemănătoare coagulului pe limbă şi mucoasa bucală. La copiii sub 6 luni sau la cei care iau antibiotice, este o constatare benignă. De asemenea, poate fi legat de boli sistemice precum diabetul sau imunodeficienţa. Antifungicele orale sunt eficiente.

Tulburări congenitale

Anchiloglosia (legarea limbii) este o limitare a mobilităţii anterioare a limbii cauzată de un frenul lingual congenital scurt. Această condiţie nu este legată de tulburările de vorbire.

Palatul despicat poate apărea cu sau fără buză despicată şi poate provoca dificultăţi grave de hrănire. Etiologia este multifactorială. Tratamentul trebuie să includă reconstrucţia în etape a defectelor buzelor şi palatului şi management multidisciplinar.

Micrognatia (mandibula mică), dacă este gravă, poate deplasa limba în spate şi poate provoca detresă respiratorie la nou-născut. Micrognatia congenitală se observă cel mai frecvent cu secvenţa Pierre Robin, în care pacienţii au, de asemenea, palato despicat şi glosoptoză. Dacă micrognatia este severă, nou-născutul poate necesita traheostomie pentru a asigura căile respiratorii.

Macroglosia poate fi idiopatică sau asociată cu sindroame precum sindromul Down, sindromul Beckwith-Wiedemann şi neurofibromatoza. Dacă este semnificativă, limba mărită poate provoca salivare, tulburări de vorbire şi obstrucţie a căilor respiratorii.

Tiroida lingială se poate prezenta ca o masă a limbii pe linia mediană posterioară şi este cauzată de o coborâre anormală a tiroidei de la baza limbii in utero. Se poate prezenta cu detresă respiratorie neonatală şi poate fi asociată cu un chist de praf tiroglos. Deoarece tiroida lingual reprezintă adesea singurul ţesut tiroidian funcţional, îndepărtarea acesteia poate necesita suplimentarea cronică cu hormoni tiroidieni.

Durere de gât

Faringita virală este foarte frecventă şi este cauzată de o serie de agenţi patogeni diferiţi, inclusiv adenovirus,

enterovirus, virus coxsackie şi virus paragripal. Se prezintă de obicei cu eritem faringian neexudativ şi adenopatie cervicală sensibilă. Afecţiunile căilor respiratorii superioare (rinoree, obstrucţie nazală, tuse, febră) sunt frecvente. Tratamentul este de susţinere, deoarece acesta este aproape întotdeauna autolimitat.

Mononucleoza infecţioasă, cauzată de virusul Epstein Barr, se prezintă cu durere în gât, exsudat faringian gri şi edem palatului moale. Pacienţii prezintă limfadenopatie cervicală semnificativă şi hepatosplenomegalie. Testele Monospot sau Paul-Bunnell sunt teste de screening utile (doar 40% precise) iar titrul de anticorpi confirmă diagnosticul. Tratamentul

medical este de susţinere şi poate include steroizi pentru dificultăţi respiratorii sau disfagie severă.

Faringoamigdalita bacteriană acută este cauzată de grupa A (streptococi 3-hemolitici. Agenţii patogeni mai puţin obişnuiţi includ streptococul nongrup A, S. aureus (Fig. 13.6), H. influenzae, M. catarrhalis, difteria, gonococii, chlamydia şi micoplasmele micoplasme bilaterale prezente sub formă de streptococi. hipertrofie şi eritem cu exudat caracteristic Pentru a face distincţia între faringoamigdalita virală şi bacteriană, trebuie să se obţină un test de streptococ rapid. Complicaţiile non-supurative includ scarlatina, febra reumatică acută şi glomerulonefrita poststreptococică. Complicaţiile supurative includ abcesele peritonsilare, parafaringiene sau retrofaringiene.

f"lg. 13.6: Amigdalita pseudomembranoasă stafilococică acută cu hipertrofie unilaterală a amigdalei drepte. Această afecţiune trebuie diferenţiată de alte cauze de pată albă pe amigdale (Cu amabilitatea: Manual de ORL, Hazarika)

Abcesul peritonsilar se prezintă de obicei cu o voce înăbuşită, trismus şi scăderea aportului oral. Examenul fizic evidenţiază o deplasare unilaterală a amigdalei afectate spre linia mediană cu o umflătură în regiunea periamigdaliană şi deviaţie uvulară pe partea opusă. Scanarea CT poate ajuta la diagnostic. Tratamentul constă în incizie şi drenaj de către personal cu experienţă. Aceasta trebuie urmată de o cură de 7-10 zile de penicilină sau clindamicină orală sau parenterală. Steroizii, pentru a reduce durerea şi febra, pot fi consideraţi ca terapie adjuvantă. Amigdalectomia imediată (amigdalectomia Quinsy) poate fi efectuată, dar are risc crescut de hemoragie. Un singur abces periamigdalian este o indicaţie relativă pentru amigdalectomie. Pacienţii cu abcese recurente trebuie întotdeauna luaţi în considerare pentru îndepărtarea amigdalelor.

Leziunile faringiene pot apărea la copii după căderea cu un stilou, un băţ sau un alt obiect ascuţit în gură. Examinarea evidenţiază o puncţie sau o laceraţie a palatului moale, amigdalei sau peretelui faringian. Cel mai semnificativ risc este o leziune carotidiană. Prezenţa sângerării semnificative, a constatărilor neurologice sau a unei puncţie laterală de amigdalele expuse ar trebui să determine consultarea şi evaluarea imediată cu angiografie.

Adenoamigdalectomia

Îndepărtarea amigdalelor şi adenoidelor este una dintre cele mai frecvent efectuate operaţii pediatrice. Amigdalita recurentă este o indicaţie frecventă. Mai mult de 5-6 episoade de amigdalită într-un an sau pierderea semnificativă de la şcoală sau de la serviciu ar trebui să determine luarea în considerare a amigdalectomiei. Alte indicaţii includ apneea obstructivă în somn, suspiciunea de malignitate şi abcesul peritonsilar anterior. Intervenţia chirurgicală

se efectuează în ambulatoriu la copiii mai mari. Cel mai semnificativ risc de amigdalectomie este hemoragia postoperatorie.

Apnee obstructivă de somn

Apneea obstructivă în somn (OSA) este caracterizată prin obstrucţia episodică a fluxului de aer prin căile aeriene superioare în timpul somnului. Hipertrofia adenoamigdaliană este cea mai frecventă cauză de AOS pediatric. Masele nazale congenitale pot fi responsabile pentru AOS neonatal. Sechelele fiziologice pot include hipoxemie, hipercapnie şi acidoză. Pacienţii cei mai grav afectaţi pot dezvolta insuficienţă de a prospera, hipertrofie ventriculară dreaptă, hipertensiune pulmonară şi cor pulmonar.

Pacienţii cu OSA prezintă o respiraţie zgomotoasă, în special stertor (respiraţie sonoră a căilor aeriene superioare). Alte simptome includ sforăitul, ţinerea respiraţiei sau gafatul în timpul somnului, precum şi enurezisul. Manifestările în timpul zilei includ dureri de cap matinale, halitoză şi tulburări de comportament. Examenul fizic evidenţiază adesea respiraţie audibilă cu gura deschisă, vorbire hiponazală şi hiperplazie amigdaliană. Polisomnografia (studiul somnului) rămâne standardul de aur pentru diagnostic.

Adenoamigdalectomia este considerată terapie de primă linie în AOS pediatric. Dacă indicele de apnee hipopnee este mai mare decât

zece atunci copilul trebuie monitorizat atent în perioada postoperatorie cu pulsioximetrie. Poate fi necesară îndepărtarea chirurgicală a maselor nazale. În cele mai severe cazuri de SAOS, poate fi luată în considerare traheostomia.

BOLI ALE LARINGELULUI SI TRAHEEI

Termenul stridor se referă la respiraţia excesiv de zgomotoasă, muzicală şi se datorează, în general, obstrucţiei căilor aeriene superioare. Relaţia stridorului cu ciclul respirator oferă adesea un indiciu asupra etiologiei sale: stridorul inspirator sugerează o obstrucţie deasupra corzilor vocale (supraglotă), în timp ce stridorul expirator provine de obicei din traheea distală (Tabelul 13.4). Stridorul bifazic (inspirator şi expirator) provine de obicei dintr-o leziune subglotică sau traheală proximală. Majoritatea stridorului pediatric provine din leziuni supraglotice.

Tabelul 13.4: Supraglotic comparativ cu obstrucţia traheală

Obstrucţie traheală

Stridor bifazic sau expirator Plâns sau voce normală

Poate avea dispnee severă Lătrat profund, tuse alamănoasă

Evaluarea copilului stridor ar trebui să includă o istorie amănunțită. Constatările fizice includ erupții nazale și retractii suprasternale sau intercostale. Radiografiile toracice sau filmele laterale ale gâtului pot confirma diagnostice precum abcesul retrofaringian, epiglotita sau crupa. Esofagrama cu bariu sau CT pot exclude compresia vasculară extrinsecă. O endoscopie flexibilă și rigidă este în general necesară pentru a confirma diagnosticul. Există multiple cauze ale obstrucției căilor respiratorii pediatrice, dintre care unele sunt enumerate mai jos.

Infecții

Crupa (laringotraheobronșita) este o infecție virală a căilor respiratorii superioare și apare adesea la copiii cu vârsta cuprinsă între 1 și 5 ani, cu stridor bifazic, tuse latrat și febră de grad scăzut. Debutul simptomelor are loc de obicei în câteva zile. Radiografia toracică evidențiază o îngustare caracteristică a regiunii subglotice cunoscută sub numele de semnul clopotniței (Fig. 13.7).

Majoritatea cazurilor de crupă sunt ușoare și se rezolvă în decurs de 1 până la 2 zile. Managementul conservator ar trebui să includă reasigurare, ceață rece și hidratare orală. Copiii cu stridor în repaus trebuie internați pentru observare atentă, ceață rece și oxigen suplimentar. Terapia cu epinefrină (1:1000 în doze de 0,1-0,5 ml/kg până la o doză maximă de 5 ml), dă prin nebulizator ajută la ameliorarea simptomelor. O singură doză de dexametazonă (0,3-0,6 mg/kg IM) reduce severitatea generală în primele 24 de ore. Recent, inhalarea budesonidei în doze de 1 mg de două ori pe zi timp de 2 zile a dat rezultate satisfăcătoare. Antibioticele sunt indicate numai dacă copilul nu se ameliorează sau dacă sunt prezente secreții purulente. Acoperirea ar trebui să fie îndreptată către Staphylococcus și H. influenzae.

Epiglotita acută (numită adesea supraglotita), deși mai puțin frecventă decât crupa, se prezintă de obicei cu un grad mai mare de compromis al căilor respiratorii. Pacienții prezintă de obicei dureri în gât cu debut acut (peste câteva ore), disfagie marcată și febră mare. Pacienții sunt adesea întâlniți aplecați în față într-o poziție „trepied", arătând toxica și salivând. Spre deosebire de crupă, tusea este frecvent absentă. Radiografia laterală a gâtului evidențiază o îngroșare caracteristică a epiglotei (semnul „amprentă") sau a altor structuri supraglotice. H. influenzae tip B este principalul organism etiologic.

Dacă se suspectează epiglotita, gestionarea rapidă a căilor respiratorii este esențială și include intubarea de către personal calificat. Nu se recomandă instrumentarea gâtului cu depresori de limbă, deoarece aceasta poate precipita un laringospasm fatal. Managementul include securizarea căilor respiratorii și antibiotice IV cu spectru larg, de exemplu coamoxiclav, ceftriaxonă sau cefuroximă. Incidența epiglotitei a scăzut de la utilizarea vaccinurilor împotriva H. influenzae.

Traheita bacteriană este de obicei observată la copiii mai mici după o infecție virală a tractului respirator superior. Copilul pare toxic cu o tuse alamatică și stridor. Pacienții au un perete traheal neregulat clasic la radiografie. Bronhoscopia este atât diagnostică, cât și

terapeutică, deoarece secreţiile traheale purulente pot fi vizualizate, cultivate şi debridate mecanic. Traheita bacteriană este o urgenţă medicală relativă, deoarece obstrucţia care pune viaţa în pericol se poate dezvolta din aceste secreţii traheale. Agentul patogen responsabil este de obicei S. aureus.

Abcesul retrofaringian este o potenţială complicaţie supurativă a faringitei bacteriene care se poate prezenta cu stridor. Pacienţii au adesea febră mare, mobilitate redusă a gâtului şi par toxici. Complicaţii ale

abcesul retrofaringian include răspândirea infecţiei în mediastin. Mediastinita este potenţial fatală. Radiografia laterală a gâtului evidenţiază o umflătură în peretele faringian posterior. Tratamentul este prin drenaj chirurgical şi antibiotice parenterale cu spectru larg.

Cauze congenitale

Laringomalacia este cea mai frecventă anomalie congenitală laringiană, reprezentând până la 60% şi cea mai frecventă cauză a stridorului infantil. Stridorul inspirator este semnul distinctiv al afecţiunii. Simptomele sunt de obicei agravate atunci când copilul este în decubit dorsal sau plânge. Endoscopia flexibilă evidenţiază colapsul parţial al unei căi aeriene supraglotice flasce cu inspiraţie. Dacă este prezent, refluxul gastroesofagian trebuie controlat. Laringomalacia este în general benignă şi autolimitată, deoarece majoritatea cazurilor se rezolvă până la vârsta de 18 luni. Intervenţia chirurgicală este recomandată fie pentru detresă respiratorie, fie pentru eşecul de a prospera.

Paralizia corzilor vocale este a doua cea mai frecventă anomalie laringiană congenitală. Paralizia bilaterală a corzilor vocale se prezintă de obicei cu un stridor inspirator înalt şi cianoză. Este de obicei iatrogen prin întinderea excesivă a gâtului în timpul naşterii vaginale producând o paralizie Erb a nervului recurent, dar poate fi şi idiopatică. Alte cauze pot include malformaţia Arnold-Chiari, hidrocefalie sau hipoxie. Paralizia unilaterală a corzilor vocale, în schimb, se poate prezenta cu un stridor uşor sau cu semne de aspiraţie. Leziunea iatrogenă în timpul ligaturii canalului arterial permeabil este o cauză frecventă. Traheostomia este necesară pentru a asigura căile respiratorii în paralizia bilaterală, deşi, în general, nu în paralizia unilaterală, cu excepţia cazului în care există aspiraţie excesivă.

Stenoza subglotică congenitală este a treia cea mai frecventă anomalie laringiană congenitală. Rezultă din recanalizarea incompletă a tubului laringotraheal în timpul dezvoltării embrionare. Stenoza subglotică se poate prezenta ca episoade recurente de stridor şi poate fi etichetată greşit drept „crupă". Multe cazuri se rezolvă spontan pe măsură ce copilul creşte, în timp ce cazurile severe necesită de obicei traheostomie. Excizia chirurgicală a stenozei poate fi necesară pentru ameliorarea obstrucţiei în aceste cazuri.

Inelul vascular este o mare anomalie a vasului care determină compresia extrinsecă atât a traheei, cât şi a esofagului. Copilul cu anomalie a inelului vascular prezintă de obicei disfagie precum şi stridor. Studiile de deglutitie cu contrast (esofagrama) sau CT pot dezvalui diagnosticul. Tratamentul anomaliilor vasculare este chirurgical.

Hemangiomul subglotic este o tumoare vasculară benignă care se poate prezenta în trahee. De obicei, bebeluşii devin simptomatici între 3-6 luni de viaţă. Simptomele includ stridor bifazic şi tuse care lătră. Până la 50% pot avea hemangioame cutanate concomitente ale capului şi gâtului. Imagistica poate evidenţia îngustarea subglotică asimetrică. Diagnosticul este confirmat prin endoscopie. Opţiunile de tratament includ în principal propranolol oral, steroizi intralezionali, excizia cu laser CO2, traheostomia şi excizia chirurgicală deschisă.

Chistul sacular congenital, reţeaua laringiană şi atrezia laringiană sunt anomalii laringiene rare. Se prezintă cu obstrucţie a căilor respiratorii şi necesită intervenţie chirurgicală.

Cauze iatrogenice

Stenoza subglotică dobândită este cea mai frecventă cauză a stridorului dobândit. Cel mai adesea rezultă din intubarea endotraheală pe termen lung şi formarea ulterioară a cicatricilor. Se poate observa o stenoză minoră, în timp ce stenoza mai severă poate fi tratată printr-o varietate de metode chirurgicale, inclusiv traheostomie, lărgirea stenozei cu grefe de cartilaj şi excizia segmentului stenotic.

Granulomul laringian poate rezulta şi din intubarea prelungită. Endoscopia evidenţiază un granulom al corzilor vocale. Acestea sunt adesea susceptibile de îndepărtare endoscopică.

Neoplasme

Papilomul respirator recurent este cea mai frecventă tumoră benignă laringiană şi se prezintă cu obstrucţie treptată a căilor respiratorii. Endoscopia evidenţiază mase neregulate simple sau multiple, asemănătoare negilor, în laringe sau faringe. Afecţiunea este cauzată de papilomavirus uman; HPV tipurile 6 şi 11 sunt cele mai frecvente. Se crede că transmiterea este verticală, de la trecerea fătului printr-un canal de naştere infectat. Tratamentul este cu ablaţia cu laser CO2 sau excizia microdebrider a papiloamelor. Terapiile adjuvante includ cidofovir intralezional şi alfa-interferon. De obicei, sunt necesare mai multe proceduri chirurgicale, deoarece boala reapare de obicei.

Aspiraţia corpului străin

Aspiraţia de corp străin trebuie întotdeauna considerată o cauză potenţială a stridorului şi obstrucţiei căilor respiratorii la copii. Corpurile străine cel mai frecvent aspirate sunt alimentele şi monedele. Obiectele conforme, cum ar fi baloanele, prezintă cel mai mare risc de moarte prin sufocare, urmate de obiectele rotunde, cum ar fi mingile sau bilele. După stabilirea permeabilităţii căilor respiratorii, este necesară vizualizarea endoscopică urgentă şi îndepărtarea de către un chirurg cu experienţă.

Răguşeală

Nodulii vocali sunt cea mai frecventă cauză de răguşeală la copii şi sunt, în general, cauzaţi de abuzul vocal. Ele sunt văzute mai frecvent la copiii care ţipă sau ţipă în mod obişnuit, de obicei băieţi cu fraţi. Severitatea răguşelii fluctuează, agravându-se cu abuzul vocal şi ameliorându-se cu odihnă. Endoscopia evidenţiază noduli mici, bilaterali, opuşi la joncţiunea treimii

anterioare și mijlocii ale corzii vocale. Terapia logopedică este de obicei eficientă la copiii mai mari. Operația este rar indicată.

Laringita de reflux poate rezulta din secrețiile gastrice care se revarsă în laringe. Refluxul a fost implicat în numeroase boli ale capului și gâtului, variind de la laringită și stenoză subglotică până la sinuzită cronică și otita medie cu efuziune. Diagnosticul se stabilește cel mai bine cu monitorizarea pH-ului timp de 24 de ore. Managementul medical este de obicei eficient, deși fundoplicatura chirurgicală poate fi necesară în cazurile severe.

Mixedemul hipotiroidian poate provoca ocazional o creștere a edemului corzilor vocale și se poate prezenta sub formă de răgușeală sau stridor. Testele funcției tiroidiene trebuie efectuate la copilul răgușit cu antecedente clinice care sugerează hipotiroidism. Despicatură laringotraheală este un defect congenital rar al cartilajului cricoid posterior al laringelui. În forma sa cea mai ușoară, copiii cu acest proces pot prezenta dificultăți de hrănire, infecții recurente ale tractului respirator sau răgușeală. În formele sale mai severe, despicatura se poate extinde inferior între întreaga trahee și esofag. Despicăturile severe provoacă de obicei pneumonii de aspirație semnificative și adesea nu sunt compatibile cu viața. Afecțiunea poate fi asociată cu afecțiuni ereditare, cum ar fi sindroamele Opitz-Frias sau Pallister-Hall. Managementul despicaturii simptomatice este chirurgical.

BOLI ALE GLANDELE SALIVARE

Infecţii

Sialoadenita parotidiană bacteriană este frecventă la copiii mici și se prezintă cu tumefiere parotidiană unilaterală dureroasă. Materialul purulent poate fi exprimat din canalul parotidian intraoral cu masaj parotidian. Deshidratarea duce la creșterea stafilococică în sistemul de conducte. Tratamentul include antibiotice orale, precum și hidratare, sialogogi, masaj și comprese calde.

Parotita virală este cauzată cel mai adesea de virusul oreionului. Pacienții prezintă, în general, mărirea parotidiană dureroasă și febră. De asemenea, pot prezenta o hipoacuzie unilaterală acută sau slăbiciune vestibulară. Pot fi prezente și manifestări sistemice precum meningoencefalita, pancreatita și orhita.

Tuberculoza este cea mai frecventă inflamație granulomatoasă a parotidei. Poate fi limitată la glandele salivare fără implicare pulmonară. Sarcoidoza se poate prezenta și cu tumefacție parotidiană unilaterală sau bilaterală. Se observă de obicei cu simptome sistemice și adenopatie periferică. O varietate de teste de laborator și studii radiologice, inclusiv radiografia toracică, sprijină diagnosticul. Steroizii sunt valoroși în tratarea xerostomiei.

Implicarea virusului imunodeficienței umane (HIV) a glandelor parotide este frecventă, prezentându-se ca chisturi intraglandulare bilaterale. Chisturile reapar invariabil după aspirație.

Saliva

Salivarea (sialoreea) este o constatare comună, autolimitată la copiii mici. Cu toate acestea, la copiii cu tulburări neuromusculare, disfagia şi închiderea slabă a buzelor pot duce la salivare cronică. Dacă şi mecanismul de deglutiţie este anormal, secreţiile acumulate pot permite aspiraţia cronică, ducând la pneumonie sau alte complicaţii.

Terapia medicală pentru salivare necontrolată cu terapia logopedică constă în agenţi de uscare precum glicopirolatul şi antihistaminice. Cazurile refractare de sialoree pot fi tratate chirurgical cu excizia glandelor salivare; ligatura ductală sau redirecţionare; distrugerea fibrelor parasimpatice; sau o combinaţie a celor de mai sus. În prezent, tratamentul chirurgical preferat este excizia bilaterală a glandei submandibulare cu ligatura ductului parotidian. Traheostomia sau separarea traheei de căile aeriene superioare este rezervată pentru aspiraţia cronică profundă şi care pune viaţa în pericol.

Lectură sugerată

Boli ale urechii

Academia Americană de Pediatrie şi Academia Americană a Medicilor de Familie. Ghid de practică clinică: Subcomitetul pentru managementul otitei medii acute. Pediatrie 2004;113:1451-65

Leach AJ, Morris PS. Antibiotice pentru prevenirea otitei medii supurative acute şi cronice la copii. Cochrane Database Syst Rev 2006;4:4401

Puterile JH. Diagnosticul şi tratamentul otitei medii acute: evaluarea dovezilor. Infect Dis Clin N Am 2007;21:409-26

Smth JA şi Danner CJ. Complicaţiile otitei medii cronice şi colesteatomului. Otolaryngol Clin N Am 2006;39:1237-55

Boli ale nasului

Daniel SJ. Căile aeriene superioare: malformaţii congenitale. Paed Resp Reviews 2006;7S:S260-3

Lusk R. Rinosinuzită cronică pediatrică. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2005;14:393-6

Boli ale cavităţii bucale şi ale faringelui

Darrow DH. Chirurgie pentru apneea în somn la copii. Otolaryngol Clin N Arn 2007;40:855-75

Mueller DT, Callanan VP. Malformaţii congenitale ale cavităţii bucale. Otolaryngol Clin N Am 2007;40:141-60

Boli ale laringelui şi traheei

Ahmad SM, Soliman A. Anomalii congenitale ale laringelui. Otolaryngol Clin N Am 2007;40:177-91

Bjornson C, Russell KF, Vandermeer B şi colab. Epinefrină nebulizată pentru crupa la copii. Cochrane Database Syst Rev 2011;2:CD006619

Brodsky L, Carr MM. Reflux extraesofagian la copii. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2006;14:387-92

Knutson D, Aring A. Crupa virală. Am Fam Physician 2004;69: 535-40

Rafei K, Lichenstein R. Urgenţele bolilor infecţioase ale căilor respiratorii. Pediatr Clin North Arn 2006; 53: 215-42

Russell KF, Liang Y, O'Gormon K, et al. Glucocorticoizi pentru crupă. Cochrane Database Syst Rev 2011;1:CD001955

Boli ale glandelor salivare

Mehta D, Willging JP. Leziuni ale glandelor salivare la copii. Semin Pediatr Surg 2006;15:76-4

Tulburări ale sistemului respirator

SK Kabra

SIMPTOME RESPIRATORIE COMUNE

Tuse

După inspiraţia maximă, aerul este eliberat brusc prin glota parţial închisă, din cauza contracţiei puternice a muşchilor expiratori. Aceasta produce o criză de tuse. Reflexul tusei este controlat de un centru din medular. Iritarea faringelui, laringelui, traheei, bronhiilor şi pleurei transmit impulsurile aferente prin nervii vagi sau glosofaringieni. Căile eferente se află în aprovizionarea nervoasă către laringe şi muşchii respiratori.

Tusea este un mecanism important de apărare a sistemului respirator şi ajută la scoaterea la iveală a secreţiilor infectate din trahee şi bronhii. Tusea nu trebuie suprimată la copiii mai mici, deoarece reţinerea secreţiilor în plămâni poate duce la atelectazie şi complicaţii pulmonare. Pe de altă parte, tusea persistentă interferează cu somnul şi hrănirea. Oboseşte copilul şi poate duce la vărsături.

Etiologie

Tuse acută Cauzele includ:

Infecţii ale căilor respiratorii superioare (rinovirus, virus gripal, paragripa, virus respirator sinciţial, adenovirus), secreţii postnazale datorate sinuzitei (streptococi, Haemophilus influenzae sau Moraxella, de obicei la copiii mai mari), rinită, amigdale şi adenoide hipertrofiate, faringite şi laringite,

Alergie nazobronşică şi astm

Bronşiolită

Pneumonie şi supuraţie pulmonară (5. pneumoniae, 5. aureus, H. influenzae, Klebsiella, Chlamydia, Mycoplasma, bacili gram negativi, pneumonie virală)

Pojar

Tusea convulsivă şi sindroamele asociate (Bordetella pertussis, parapertussis, virus respirator sinciţial, adenovirus)

Corp străin în pasajul aerian

Empyema

Tuse cronică şi recurentă Cauzele sunt următoarele: i. Tulburări inflamatorii ale căilor respiratorii, cum ar fi: (a) astmul; (b) infecţii, de exemplu infecţii virale, bacteriene, chlamydia, micoplasme, tuberculoză, infecţii parazitare; (c) inhalarea de iritanti de mediu, cum ar fi fumul de tutun, praful; şi (d) sindromul Loeffler.

Boală pulmonară supurativă, incluzând: (a) bronşiectazie, (b) fibroză chistică; (c) corp străin reţinut în bronhii; (d) malformaţii congenitale, lob sechestrat sau bronhomalacie; şi (e) imunodeficienţă sau diskinezie ciliară primară.

Leziuni anatomice, tumori, stenoză traheală sau fistulă traheoesofagiană de tip H.

Cauze diverse, de exemplu (a) tuse psihogenă, obişnuită; (b) scurgeri postnazale, sinuzită; (c) boala de reflux gastroesofagian; şi (d) boală pulmonară interstiţială.

Expectare

Copiii mici nu sunt capabili să expectoreze şi de obicei înghită secreţiile respiratorii. Copiii mai mari cu probleme respiratorii cronice pot fi capabili să scoată expectoraţia. Cauzele obişnuite ale expectoraţiei sunt bronşiectaziile din diverse cauze, abcesul pulmonar, bronşita, astmul şi tuberculoza. Cantitatea şi natura expectoraţiei pot oferi indicii despre cauza bolii respiratorii. Investigaţii precum numărul de celule, coloraţia Gram şi cultura sau colorarea pentru AFB şi cultură ajută la diagnostic şi ghid pentru tratament.

Hemoptizie

Cauzele hemoptiziei la copii includ pneumonia necrozantă, aspiraţia de corp străin, diateza hemoragică, tuberculoza cavitatoare, hemosideroza pulmonară idiopatică, stenoza mitrală, cardiomiopatia dilatativă şi sindromul Goodpasture.

Zgomote respiratorii

Intensitatea şi înălţimea sunetelor respiratorii depind de locul lor de origine în tractul respirator. Înălţimea sunetului continuă să crească şi intensitatea continuă să scadă odată cu scăderea dimensiunii tractului respirator (Tabelul 14.1). De exemplu, sforăitul este un sunet foarte intens, dar cu tonul scăzut, deoarece rezultă din orofaringe. Wheeze-ul este un sunet înalt, mai puţin intens, care provine din obstrucţia căilor respiratorii inferioare. De regulă, obstrucţia căilor respiratorii extratoracice produce sunete inspiratorii. Obstrucţia majoră a căilor respiratorii intratoracice produce sunete inspiratorii şi expiratorii, în timp ce obstrucţia distală a căilor respiratorii produce predominant sunete expiratorii.

zdrăngănit

Zdărănitul se datorează secreţiilor excesive din faringe sau arborele traheobronşic în timpul respiraţiei. Este prezent în astm, bronşită şi stenoză traheobronşică. Inhalarea conţinutului gastrointestinal în arborele traheobronşic poate duce, de asemenea, la zgomot. Unii sugari normali pot avea zgomot tranzitoriu, dar zgomotul prelungit este patologic.

respiraţie şuierătoare

Wheezing-ul se referă la sunete înalte de şuierat care se aude fără auscultare. Obstrucţia parţială a bronhiilor şi bronhiolelor produce respiraţie şuierătoare. Trebuie să curgă suficient aer prin căile respiratorii îngustate pentru a produce respiraţia şuierătoare. Acest

lucru se poate datora unor cauze din lumen sau din pereţii bronhiilor. Cauzele respiraţiei şuierătoare sunt enumerate mai jos.

Infecţia căilor respiratorii inferioare asociată respiraţiei şuierătoare Respiraţia şuierătoare se datorează cel mai adesea sensibilităţii crescute a tractului respirator. Infecţiile căilor respiratorii inferioare pot provoca bronhospasm la aceşti pacienţi. Atacurile de respiraţie şuierătoare sunt întotdeauna precedate de o răceală sau o boală respiratorie acută. Acestea sunt cele mai frecvente între 3 şi 8 ani şi devin mai puţin frecvente după aceea. Aceste atacuri sunt atenuate de bronhodilatatoare.

Bronşiolită (vezi pagina 381)

Astm bronşic (vezi pagina 382)

Eozinofilie tropicală Aceasta este mai frecventă la adulţi decât la copii. Este o formă neobişnuită de infecţie cu filarioză, de exemplu Diroftlaria imitis, W. bancrofti, B. malayi. Caracteristicile clinice simulează astmul cronic recurent. Filmele cu raze X arată infiltrate pulmonare fine cu aspect de fulg de zăpadă. Aceasta ar trebui să fie diferenţiată de tuberculoza miliară. Numărul de leucocite indică eozinofilie. Pacienţii sunt trataţi cu dietilcarbamazină (10 mg/kg) în 3 prize divizate oral timp de 2 până la 3 săptămâni. Se pot da două sau trei cursuri distanţate.

Sindromul Loeffler Faza pulmonară de migrare a larvelor de ascaris poate provoca respiraţie şuierătoare, probleme pulmonare şi eozinofilie. Aceste caracteristici sunt în mod caracteristic tranzitorii.

Corpii străini inhalaţi provoacă respiraţie şuierătoare localizată unilaterală care începe brusc. Wheezingul tinde să fie continuu şi se agravează odată cu plânsul, în timpul excitării şi cu frigul.

Cauze rare Acestea includ presiunea din nodulii mediastinali măriţi sau din artera pulmonară stângă anormală care comprimă bronhia principală dreaptă.

Fibroza chistică Wheezingul recurent, tusea productivă şi malabsorbţia sunt caracteristici obişnuite. Unii pot avea antecedente de ileus meconial în perioada neonatală.

Stridor

Stridorul indică obstrucţia căilor respiratorii superioare şi este de obicei însoţit de răguşeală, tuse alamatică, dispnee, retractii toracice şi nelinişte. Stridorul este frecvent la sugari şi este adesea atribuit (i) dimensiunii mici a laringelui; (ii) ţesut conjunctiv submucos lax în jurul regiunii glotice; şi (iii) cartilaj cricoid rigid care înconjoară zona subglotică.

Stridor acut Obstrucţia acută a căilor aeriene superioare care apare în regiunea glotei, care este produsă de inflamaţie şi edem, poate pune viaţa în pericol. Obstrucţia poate fi fie supraglotică ca în epiglotita, fie subglotică ca în crupa infecţioasă (Tabelul 14.2).

Tabel 14.2: Stridor datorat obstrucţiei supraslotice şi traheale

Caracteristici clinice Obstrucţie supraglotică

De obicei expirator şi mai grav

Normal

Mai marcat

Lătrat adânc sau alamă

Stridorul cronic Cauzele frecvente sunt enumerate mai jos:

Stridor laringian congenital. Acest lucru este cauzat de flaciditate (laringomalacia) sau de colapsitatea uşoară a pliurilor ariepiglotice sau a epiglotei. Această afecţiune se manifestă de obicei la sfârşitul primei săptămâni sau în timpul celei de-a doua săptămâni după naştere. Stridorul este în mod caracteristic intermitent şi este agravat de plâns sau hrănire. Se modifică în somn sau prin schimbarea posturii. Sunetul puternic inspirator îi sperie pe părinţi, dar copilul este relativ mai puţin simptomatic. Detresa respiratorie si retractia toracica sunt absente sau minime. Comportamentul alimentar şi activitatea sugarului sunt în general normale. Dificultatea de respiraţie poate fi semnificativă, dacă micrognatia şi palatul despicat sunt, de asemenea, asociate. Stridorul laringian congenital dispare spontan la vârsta de şase luni până la un an. Aceşti sugari sunt mai predispuşi să dezvolte aspiraţie de hrănire şi infecţii pulmonare frecvente.

Stenoză sau web congenital laringian sau traheal. Plânsul sugarului este slab şi răguşit, respiraţia este greoaie şi intrarea aerului în plămâni este redusă. În stenoza traheală subglotică, strigătul este neafectat, iar stridorul este atât inspirator, cât şi expirator.

Chisturi laringiene sau neoplasm. Angiomul, papilomul, limfangiomul şi chisturile de retenţie pot fi responsabile pentru stridor.

Stridor neurogen. Paralizia bilaterală a corzilor vocale rezultă din leziuni ale trunchiului cerebral. Paralizia unilaterală se datorează implicării nervului periferic. Nervul laringian recurent stâng este mai predispus la leziuni, deoarece are un curs mai lung şi se agăţă în jurul aortei din faţă spre spate.

Obstrucţie extrinsecă. Inelele vasculare provoacă stridor intermitent care se agravează atunci când gâtul este flectat. Sugarul preferă să ţină capul în poziţia de hiperextensie. Alte cauze ale compresiei cailor aeriene externe sunt gusa mediastinala, limfangiomul si chistul ductului tiroglos. Gușile congenitale care provoacă obstrucţie respiratorie şi stridor se datorează aportului matern de medicamente antitiroidiene şi ioduri în timpul sarcinii. Guşa hipotiroidismului neonatal şi care din cauza defectelor de sinteza a hormonilor tiroidieni nu sunt de obicei atât de mari încât să provoace stridor.

Cauze diverse. Stridorul este frecvent la sugarii cu hidrocefalie şi cei cu sindrom Down. Alte cauze includ micrognatia şi glosoptoza, macroglosia şi hernia diafragmatică.

Tratament Diagnosticul de stridor laringian congenital poate fi stabilit numai prin laringoscopia directă. Fluoroscopia după înghiţirea cu bariu trebuie făcută pentru a exclude cauzele extrinseci ale obstrucţiei. Tumorile şi chisturile necesită excizie chirurgicală. Corticosteroizii grăbesc recuperarea în edem laringian. Stridorul laringian congenital nu necesită tratament. Hrănirea prin gavaj se face dacă detresa respiratorie este marcată. Guşa congenitală cauzată de administrarea de medicamente antitiroidiene sau ioduri la

Lectură sugerată

Kabra SK. Anamneză şi examen fizic. În: Esenţial

Pneumologie pediatrică, ed. a II-a. Kabra SK, Lodha R (eds). Nobel Vision, New Delhi, 2010;15-22

INVESTIGAȚII PENTRU BOLI RESPIRATORIE

Bronhoscopie

Bronhoscopia poate fi de două tipuri, cu fibre optice şi rigide. Bronhoscopia cu fibra optica se face sub anestezie locala si sedare. Acesta este utilizat pentru diagnosticarea anomaliilor structurale ale căilor respiratorii, diagnosticarea corpului străin şi pentru obţinerea de probe de lavaj bronhoalveolar pentru a identifica tipul de celule şi etiologia infecţioasă a tractului respirator inferior. Bronhoscopia rigidă poate fi utilizată în locul bronhoscopiei cu fibre optice. Acesta este utilizat în mod obişnuit pentru îndepărtarea corpurilor străine din căile respiratorii sau pentru obținerea biopsiei din tumorile căilor respiratorii.

Teste ale funcţiei pulmonare

Testele funcţiei pulmonare (PFT) sunt instrumente importante pentru monitorizarea unui pacient cu boală respiratorie cronică. Sunt măsurate debitele şi volumele pulmonare. Procedura necesită cooperarea pacientului. PFT poate fi efectuat la copii cu vârsta peste 5-7 ani. Parametrii utilizaţi în mod obişnuit includ: volumul expirator forţat în prima secundă (FEVl), capacitatea vitală forţată (FVC), debitul la mijlocul expiraţiei şi raportul VEMS/FVC. Raportul normal FEVl/FVC este între 0,8 şi 1,0. În bolile obstructive (astm) raportul este redus. În bolile pulmonare restrictive (boală pulmonară interstiţială), raportul VEMS/FVC este normal, dar FVC este redusă sub 80% din cea estimată.

Analiza gazelor din sânge

Estimarea presiunilor parţiale de oxigen (Pa02) şi dioxid de carbon (PaC02) în sânge împreună cu pH-ul sângelui oferă o estimare corectă a funcţiilor pulmonare. Analiza gazelor din sângele arterial este utilă în stabilirea unui diagnostic de insuficienţă respiratorie, precum şi pentru monitorizarea copiilor cu insuficienţă respiratorie acută şi cronică. Pa02 sub 60 mm Hg şi PaC02 peste 50 mm Hg sugerează insuficienţă respiratorie acută.

Imagistica

Metodele de diagnostic neinvazive includ raze X, cel mai frecvent utilizate pentru diagnosticarea infecţiilor pulmonare şi tomografii computerizate, utilizate pentru vizualizarea ganglionilor l^nph, tumorilor, bronşiectaziei şi patologiilor pleurale.

Test de clorură de transpiraţie

Clorura din transpiraţie este crescută la copiii care suferă de fibroză chistică. Clorura de transpiraţie este estimată prin iontoforeză cantitativă cu pilocarpină. Valorile clorurii de transpiraţie la copiii normali sunt mai mici de 40 mEq/1. Pacienţii cu fibroză chistică prezintă niveluri mai mari de 60 mEq/1.

Lectură sugerată

Beydon N, Davis SD, Lombardi E, et al. O declaraţie oficială a American Thoracic Society/European Respiratory Society: testarea funcţiei pulmonare la copiii preşcolari. Am J Respir Crit Care Med 2007;175: 1304-45

Kabra SK, Lodha R. Investigaţii în pneumologie. În: Pneumologie pediatrică esenţială. New Delhi, Nobel Vision 2010;23-9

Nicolai T. Rolul bronhoscopiei rigide si flexibile la copii. Pediatr Respir Rev 2011;12:190-5

INFECŢIILE CĂILOR RESPIRATORII

Răceală comună sau rinofaringită

Răceala obişnuită este o boală frecventă în copilărie şi este de obicei cauzată de infecţii ale tractului respirator superior cu adenovirusuri, gripă, rinovirus, parainfluenza sau virusuri sinciţiale respiratorii. Acestea sunt răspândite prin infecţia cu picături. Factorii predispozanţi includ răceala, expunerea bruscă la aer rece şi supraaglomerarea. Rinita poate fi, de asemenea, cauzată de alergie.

Caracteristicile clinice includ febră, secreţii nazale subţiri şi iritabilitate. Ganglionii limfatici cervicali se pot mări. Congestia nazofaringiană provoacă obstrucţie nazală şi detresă respiratorie. Acesta din urmă este mai pronunţat la sugarii mici. Deschiderea trompei lui Eustachie poate fi blocată ducând la otita medie seroasă şi congestia membranei timpanice. În rinita alergică există o scurgere mucoidă clară cu strănut.

Îngustarea căilor respiratorii şi iritaţia faringiană provoacă tuse uscată. Lăcrimarea excesivă se datorează blocării canalelor lacrimale din nas. Secreţiile nazale pot deveni purulente, dacă sunt infectate secundar mai ales la copiii mai mici. Secreţia purulentă nu înseamnă neapărat infecţie secundară, deoarece poate rezulta din eliminarea celulelor epiteliale şi inflamatorii rezultate din infecţia virală în sine. Boala durează de obicei trei zile, dar răceala poate persista până la două săptămâni.

Complicaţiile includ otita medie, laringita, sinuzita, bronşiolita, exacerbarea astmului şi bronhopneumonia.

Diagnosticul diferenţial include prezenţa unui corp străin care se prezintă cu scurgere unilaterală serosanguinea sau purulentă dintr-o nară. Utilizarea intermitentă a rifampicinei poate provoca sindrom asemănător gripei la unii copii. Medicamente precum reserpina şi proclorperazina provoacă înfundare a nazului. Secreţia mucoidă clară din nas în primele săptămâni de viaţă se numeşte snuffles. Snuffles de sifilis congenital este o rinită severă cu secreţii serosanguine bilaterale care excoriază de obicei buza superioară şi lasă cicatrici fine. Stricturile nazale se pot ulcera lăsând o punte nazală plată.

Tratament

Ameliorează congestia nazală. Bebeluşii strănută şi suflă scurgerile nazale, dacă naratele lor anterioare sunt gâdilate de vârful unei batiste. Picăturile de soluţie salină pe nas pot ameliora simptomatic. Decongestionantele nazale (efedrina, xilometozolina) pot provoca congestie de rebound. Acestea nu trebuie utilizate în mod obişnuit şi utilizate numai în cazuri refractare pentru o perioadă limitată. Antihistaminicele sunt cel mai bine evitate în primele şase luni de viaţă, dar ameliorează simptomatic prin uscarea secreţiilor subţiri şi ameliorarea strănutului. Agenţii nesedanti, de exemplu loratidina şi cetirizina pot fi utilizaţi în rinita alergică. Terfenadina nu trebuie prescrisă la copii din cauza cardiotoxicităţii potenţiale.

Febra este controlată de antipiretice, cum ar fi paracetamolul (acetaminofenul). Siropurile pentru tuse nu trebuie administrate. Dacă tusea este suprimată la sugari şi copii mici, secreţiile mucoide pot fi reţinute în bronhii şi acest lucru poate predispune la tuse spasmodică, respiraţie şuierătoare, atelectazie şi supuraţie.

Antibioticele sunt de mică valoare în infecţiile virale. Acestea sunt folosite dacă secreţiile devin purulente, febra continuă să crească şi dacă copilul dezvoltă bronhopneumonie. Nu există dovezi că dozele mari de vitamina C sunt utile. Copiii trebuie protejaţi de expunerea bruscă la frisoane şi ţinuţi la cald în timpul lunilor de iarnă.

Tonsilofaringita acuta

Durerea în gât se datorează inflamaţiei acute a faringelui şi a amigdalelor. Cel mai adesea, este asociat cu infecţiile virale ale tractului respirator superior, cum ar fi adenovirusul, gripa, virusul paragripal, enterovirusul şi virusul Epstein-Barr. Poate fi, totuşi, un prodrom al rujeolei şi rubeolei sau poate fi cauzată de S. pyogenes în special de streptococi beta-hemolitici de grup A. De asemenea, au fost incriminate Mycoplasma pneumoniae şi Candida albicans.

Caracteristicile clinice ale amigdalfaringitei includ febră, stare generală de rău, cefalee, greaţă şi durere în gât. Copiii mai mici pot să nu se plângă de durere în gât, dar adesea refuză să se hrănească în mod normal. Este greu de distins sindroamele clinice datorate infectiilor virale sau streptococice. Raguseala, tusea si rinita sunt mai frecvente in infectia virala. La acestea debutul este gradual şi există mai puţină toxemie. În infecţiile

streptococice, ganglionii limfatici cervicali sunt măriți, boala este acută cu febră mare și există absența scurgerilor nazale sau a conjunctivitei. Amigdalele sunt umflate și acoperite cu exsudate în ambele tipuri de infecții.

O posibilitate de faringită acută din cauza streptococilor beta-hemolitici de grup A poate fi luată în considerare la un pacient care are exsudate în gât, ganglioni cervicali sensibili măriți împreună cu absența congestiei nazale sau conjuctivale. Cultura cu tampon de gât pentru streptococii beta-hemolitici de grup A ajută la diagnosticul definitiv. Un test rapid de detectare a antigenului (RADT) pentru identificarea streptococului beta-hemolitic de grup A dă rezultatul în 10 minute și are sensibilitate moderată (80-90%) și specificitate ridicată (>95%). Imunotestele enzimatice sunt preferate testelor de aglutinare cu latex. Testarea anticorpilor antistreptolizin O (ASO) și anti ADNaza B nu este utilă.

Complicațiile durerii în gât includ glomerulonefrita acută, febra reumatică, otita medie, sinuzita și abcesele peritonsilar și retrofaringiene. Infecția se poate răspândi în arborele traheobronșic pentru a provoca traheobronșită și pneumonie.

Diagnostic diferențial

Herpangina este o boală febrilă acută cauzată de virusul Coxsackie de grup A. Pacienții au disfagie, dureri în gât și leziuni papuloveziculare înconjurate de eritem peste limbă, faringe, stâlpii amigdaliani anteriori și palatul moale. Faringele pare congestionat. Difteria se caracterizează prin febră moderată, toxemie severă, durere în gât și formare de membrane peste robinet sau palat. Pacienții cu febră faringoconjunctivală prezintă febră, conjunctivită, faringită și limfadenită cervicală din cauza infecției cu adenovirus tip 3. Mononucleoza infecțioasă se caracterizează prin limfadenopatie, erupție cutanată morbiliformă, hepatosplenomegalie și uneori, meningită aseptică.

Tratament

Gargarele cu soluție salină caldă sunt prescrise copiilor mai mari. Copiii mai mici sunt încurajați să bea ceai/lichide calde. Paracetamolul se administrează pentru febră. Mâncarea moale, cum ar fi cremă sau orez și linte, se administrează deoarece înghițirea este dureroasă. Antihistaminicele orale, de exemplu clorfeniramina sau prometazina sunt utile în ameliorarea simptomatică. Cu toate acestea, trebuie evitată utilizarea de rutină a antitusei (de exemplu, dextrometorfan, codeină) și expectorante (ambroxol, guaifensin).

Antibioticele nu sunt necesare la pacienții cu infecții virale. Pacienții cu infecție streptococică documentată (adică prin cultură a gâtului sau RADT) ar trebui să primească terapie cu antibiotice pentru a reduce durata simptomelor, a reduce morbiditatea și a preveni complicațiile. Opțiunile de tratament oral includ (i) penicilină V 250 mg la 8-12 ore, (ii) amoxicilină 30-40 mg/kg/zi, (iii) eritromicină 40-50 mg/kg/zi sau (iv) cefalexină 50 mg/kg/zi, administrată timp de 10 zile; sau (v) azitromicină 10-12 mg/kg/zi timp de 5 zile. Acolo unde este probabilă nerespectarea, poate fi administrată o singură injecție intramusculară de penicilină benzatină (0,6-1,2 MU). Cotrimoxazolul, care este utilizat în

mod obişnuit pentru sinuzită şi otita medie, nu este un medicament adecvat pentru durerea în gât.

Terapia pentru difterie este descrisă în capitolul 10.

Dureri în gât recurente

Se obţine un istoric detaliat şi se efectuează un examen fizic. Sinusurile paranazale şi urechile trebuie examinate pentru a identifica focarele de infecţie. Atmosfera cu fum şi praf trebuie evitată. Umiditatea din mediu şi supraaglomerarea predispun copilul la infecţii recurente ale tractului respirator superior.

Fiecare episod de faringită bacteriană trebuie tratat cu doze adecvate de antibiotice timp de cel puţin 10 zile. Prezenţa bacteriilor producătoare de beta-lactamaze în faringe poate inactiva penicilina şi poate duce la durerea în gât. Aceasta trebuie tratată cu amoxicilină plus acid clavulinic sau clindamicină. În cazuri selectate, profilaxia cu penicilină poate fi administrată timp de 3-6 luni, mai ales dacă este prezentă infecţia cu streptococ beta-hemolitic de grup A.

Amigdalectomia este adesea recomandată pentru atacurile recurente de durere în gât. Nu previne reapariţia infecţiilor faringiene. Amigdalectomia trebuie sfătuită numai dacă există mai mult de 5-6 episoade de amigdalita într-un an sau abces amigdalian sau peritonsilar. Poate reduce incidenţa infecţiei cu streptococul beta-hemolitic de grup A. Amigdalectomia este recomandată la purtătorii de difterie, în prezenţa chisturilor de retenţie în amigdale sau dacă amigdalele sunt un focar de infecţie pentru otita medie supurată. Nu există nicio indicaţie pentru amigdalectomia după febră reumatică sau glomerulonefrită.

Lectură sugerată

Casey JR, Pichichero ME. Metaanaliza tratamentului cu antibiotice de scurtă durată pentru amigdalofaringita streptococică de grup A. Pediatr Infect Dis J 2005;24:909-17

Kabra SK, Kaur J. Infecţia tractului respirator superior. În: Essential Pediatric Pulmonology, a 2-a edn. Kabra SK, Lodha R, (eds). New Delhi, Nobel Vision 2010;49-54

INFECŢII ACUTE A CĂILOR RESPIRATORII INFERIOARE

Infecţiile acute ale tractului respirator inferior reprezintă principala cauză de deces la copiii cu vârsta sub 5 ani. Acestea includ sindroamele crupului, bronşita, bronşiolita şi pneumonia.

Crupa

Termenul de crupă este folosit pentru o varietate de afecţiuni în care o tuse alamă specifică este principala caracteristică de prezentare. Stridorul inspirator, răguşeala sau detresa respiratorie pot să nu fie întotdeauna asociate cu crupa. Bolile includ epiglotita acută, laringita, laringotraheobronşita şi laringita spasmodică.

Epiglotita

Supraglotita include atât epiglotita, cât şi edem inflamator al hipofaringelui. Haemophilus influenzae tip B este cea mai frecventă cauză. Alţi microbi precum pneumococul, streptococul beta-hemolitic şi stafilococul nu sunt etiologii comune. Boala începe de obicei cu o boală minoră a tractului respirator superior, care progresează rapid în decurs de câteva ore. Copilul suferă de febră mare şi are dificultăţi la înghiţire. Respiraţia devine zgomotoasă, dar este în general mai blândă decât în cazul laringotraheobronşitei. Copilul nu este capabil să foneze şi de multe ori stă în picioare, aplecat în faţă, cu gâtul întins şi cu saliva dârâind din bărbie, care pare să fie împinsă înainte. Muşchii accesorii ai respiraţiei sunt activi şi există o retracţie suprasternală şi subcostală marcată a toracelui. Pe măsură ce copilul devine obosit, stridorul se diminuează. Diagnosticul de epiglotita se face printr-o laringoscopie directă prudentă, în care epiglota apare roşie furioasă şi umflată. Încercarea neplăcută de a examina gâtul poate provoca, rareori, moartea prin spasm reflex brusc al laringelui. Prin urmare, este prudent să nu forţaţi un copil, gâfâind pentru a respira, să se întindă pentru examinarea gâtului sau să-l trimiteţi la secţia de radiologie pentru o filmare cu raze X de urgenţă dacă diagnosticul clinic este altfel evident. În cazul în care aceste proceduri sunt considerate esenţiale, echipamentul şi personalul pentru resuscitarea respiratorie ar trebui să fie întotdeauna la îndemână.

Laringită şi laringotraheobronşită (crupă infecţioasă)

Aceste afecţiuni sunt aproape întotdeauna cauzate de infecţii virale, de obicei cu parainfluenza de tip l. Alte virusuri incriminate includ sinciţial respirator şi paragripal tipurile 2 şi 3, virusul gripal, adenovirusul şi rinovirusul. Etiologia bacteriană sau suprainfectia bacteriană sunt neobişnuite. În crupa infecţioasă, debutul bolii este mai gradual. De obicei, există o răceală uşoară cu câteva zile înainte ca copilul să dezvolte o tuse alamă şi un stridor inspirator uşor. Pe măsură ce obstrucţia creşte, stridorul devine mai marcat şi recesiunea suprasternală şi sternală odată cu respiraţia se manifestă. Copilul devine neliniştit şi anxios cu respiraţia rapidă din cauza hipoxemiei în creştere. În cele din urmă apare cianoza. Pe măsură ce obstrucţia se agravează, zgomotele respiratorii pot deveni inaudibile şi stridorul poate scădea aparent. Acest lucru poate fi, din păcate, interpretat greşit ca îmbunătăţire clinică de către un medic neavizat.

Crupa spasmodica

Apare la copiii cu vârsta cuprinsă între 1 şi 3 ani. Uneori nu există coriza precedentă. Copilul se trezeşte brusc la primele ore ale dimineţii cu tuse alamă şi respiraţie zgomotoasă. Simptomele se ameliorează în câteva ore. Boala poate recidiva în zilele următoare. Cursul este în general benign şi pacienţii se recuperează complet. Cauza este necunoscută. Umidificarea camerei în care copilul este alăptat este tot ceea ce este necesar.

Diagnostic diferenţial

Sindroamele de crupă trebuie să fie distinse între ele şi, de asemenea, de crupa asociată cu difterie în care se observă o membrană la laringoscopie sau ocazional cu rujeolă. Rareori crupa poate rezulta din edem angioneurotic. Un abces retrofaringian poate provoca

obstrucţie respiratorie. Aspiraţia unui corp străin este o cauză importantă a obstrucţiei. Poate fi rar confundat cu respiraţia şuierătoare în astm.

management

Un copil cu epiglotita are nevoie de spitalizare. Oxigenul umidificat trebuie administrat prin hotă. Măştile de faţă nu sunt bine tolerate de aceşti copii. Deoarece terapia cu oxigen maschează cianoza, ar trebui să se supravegheze cu atenţie insuficienţa respiratorie iminentă. Nu trebuie administrate sedative. Manipularea inutilă a pacientului poate induce spasm laringian. Trebuie administrate lichide pentru o hidratare adecvată a pacientului pe cale intravenoasă. Antibiotice precum cefotaxima sau ceftriaxona 100 mg/kg/zi sunt recomandate la pacientii cu epiglotita, dar nu si in laringotraheobronsita sau laringita. Intubaţia endotraheală sau traheostomia pot fi indicate dacă răspunsul la antibiotice nu este adecvat şi obstrucţia se înrăutăţeşte.

Un copil cu laringotraheobronşită acută trebuie evaluat pentru severitatea bolii pe baza aspectului general, stridor (audibil cu sau fără stetoscop), saturaţie în oxigen şi detresă respiratorie (Tabelul 14.3). Cazurile uşoare pot fi gestionate în regim ambulator, cu tratament simptomatic pentru febră şi încurajând copilul să ia lichide pe cale orală. Părinţilor li se poate explica evoluţia bolilor şi să aducă copilul înapoi la spital în cazul agravării simptomelor.

Un pacient cu o boală moderat severă poate avea nevoie de spitalizare şi tratament cu epinefrină nebulizată (1:1000 în doze de 0,1-0,5 ml/kg până la o doză maximă de 5 ml administrată prin nebulizator pentru ameliorarea imediată a simptomelor. În timp ce epinefrina acţionează rapid pentru a scădea permeabilitatea vasculară, edemul căilor respiratorii şi ameliorează

Tabelul 14.3: Evaluarea severităţii laringotraheobronşitei acute

Uşoară

Fericit, se hrăneşte bine, interesat de împrejurimi

Stridor la tuse; fără stridor în repaus

Fără suferinţă

Absent

>92%

Moderat

Iritabil, dar poate fi mângâiat de părinţi

Stridor în repaus; se agravează când este agitat

Tahipnee şi retractii toracice

Absent

>92%

Severă

Senzoriul nelinistit sau agitat sau alterat

Stridor în repaus; se agravează când este agitat

Tahipnee marcată cu retractii toracice

Poate fi prezent

<92%

fluxul de aer, acţiunea este temporară şi poate fi necesară administrarea repetată la 2-4 ore. Studii recente au arătat că o singură doză intramusculară de dexametazonă (0,30,6 mg/kg) reduce severitatea bolii în primele 24 de ore cu scăderea necesităţii de intubare şi nebulizare adrenalină şi scurtarea duratei de spitalizare. Este utilă inhalarea budesonidei în doze de 1 mg de două ori pe zi timp de două zile.

Crupa severă poate necesita spitalizare, de preferinţă la terapie intensivă, cu inhalare de oxigen şi nevoie de steroizi (similar cu severitatea moderată). Agravarea suferinţei poate necesita ventilaţie pe termen scurt.

Lectură sugerată

Bjornson C, Russell KF, Vandermeer B, Durec T, Klassen TP, Johnson DW. Epinefrină nebulizată pentru crupa la copii. Cochrane Database Syst Rev 2011;2:CD006619

Knutson D, Aring A. Crupa virală. Arn Fam Physician 2004;69: 535-40 Russell KF, Liang Y, O'Gorman K, Johnson DW, Klassin TP. Glucocorticoizi pentru crupă. Cochrane Database Syst Rev 2011; (1): CD001955

Pneumonie

Pneumonia poate fi clasificată anatomic ca pneumonie lobară sau lobulară, bronhopneumonie şi pneumonie interstiţială. Din punct de vedere patologic, există o consolidare a alveolelor sau o infiltrare a ţesutului interstiţial cu celule inflamatorii sau ambele.

Etiologie

Pneumonia virală cauzată de virusul sinciţial respirator, gripa, paragripa sau adenovirusul poate fi responsabilă pentru aproximativ 40% din cazuri. În peste două treimi din cazuri, bacteriile comune cauzează pneumonie. În primele 2 luni, agenţii obişnuiţi includ bacterii gram-negative precum Klebsiella, E. coli şi organisme gram-pozitive precum pneumococii şi stafilococii. Între 3 luni şi 3 ani, agenţii patogeni comuni includ S. pneumoniae, H. influenzae şi stafilococi. După vârsta de 3 ani, agenţii patogeni bacterieni obişnuiţi includ pneumococii şi stafilococii. Organismele Gram-negative provoacă pneumonie la copilăria timpurie, malnutriţie severă şi copii imunodeprimaţi.

Organismele atipice, inclusiv Chlamydia şi Mycoplasma spp. poate provoca pneumonie comunitară la adulţi şi copii. Pneumocystis jiroveci, histoplasmoza şi coccidioidomicoza pot provoca pneumonie la copiii imunodeprimaţi.

Alte cauze ale pneumoniei includ ascaris, aspiraţia de alimente, picături uleioase din nas, parafină lichidă şi otrăvire cu kerosen. Etiologia rămâne necunoscută în o treime din cazurile de pneumonie.

Caracteristici clinice

Factorii de risc pentru pneumonie includ greutatea mică la naştere, malnutriţia, deficitul de vitamina A, lipsa alăptării, fumatul pasiv, familia mare, antecedentele familiale de bronşită, ordinea avansată a naşterii, aglomeraţia, vârsta fragedă şi poluarea aerului. Poluarea aerului din interior este unul dintre factorii majori de risc pentru infecţia acută a tractului respirator inferior la copiii din ţările în curs de dezvoltare. Debutul pneumoniei poate fi insidios începând cu o infecţie a tractului respirator superior sau poate fi acut cu febră mare, dispnee şi respiraţie mormăială. Frecvenţa respiratorie este întotdeauna crescută.

Rareori, pneumonia se poate prezenta cu simptome de urgenţă abdominală acută. Acest lucru este atribuit durerii referite din pleura. Pneumonia apicală poate fi asociată cu meningism şi convulsii. La aceşti pacienţi lichidul cefalorahidian este întotdeauna limpede.

La examinare, există erupţie de alae nasi, retragere a pieptului inferior şi spaţii intercostale. Semnele de consolidare sunt prezente în pneumonia lobară.

Pneumonie pneumococică

Infecţiile respiratorii datorate S. pneumoniae se transmit prin picături şi sunt mai frecvente în lunile de iarnă. Supraaglomerarea şi rezistenţa scăzută a gazdei predispune copiii la infecţia cu pneumococi. Bacteriile se înmulţesc în alveole şi se formează un exudat inflamator. Apar zone de consolidare împrăştiate, care se unesc în jurul bronhiilor şi mai târziu devin lobulare sau lobare în distribuţie. Nu există necroză tisulară. Procesul patologic trece de la stadiul de congestie la hepatizare roşie şi gri înainte de stadiul final de rezoluţie.

Caracteristici clinice. Perioada de incubaţie este de 1 până la 3 zile. Debutul este brusc cu dureri de cap, frisoane, tuse si febra mare. Tusea este iniţial uscată, dar poate fi asociată cu

spută groasă. Copilul poate dezvolta dureri pleuritice în piept. Respirația este rapidă. În cazurile severe pot apărea mormăituri, tragerea pieptului, dificultăți în hrănire și cianoză. Nota de percuție este afectată, intrarea aerului este diminuată, se pot auzi crepitații și respirația bronșică peste zonele de consolidare. Se pot observa bronhofonie și pectoriloc șoaptă. Meningismul poate fi prezent în pneumonia apicală.

Diagnostic. Diagnosticul se bazează pe anamneză, examen fizic, constatări radiografice de consolidare lobară (Fig. 14.1) și leucocitoză. Confirmarea bacteriologică este dificilă; sputa este examinată prin colorație Gram și cultură. Hemocultura poate fi pozitivă în 5-10% din cazuri. Demonstrarea antigenului polizaharidic în urină și sânge nu are suficientă specificitate pentru confirmarea pneumoniei pneumococice, deoarece poate fi pozitivă și la copiii cu colonizare în gât.

Tratament. Terapia cu antibiotice poate fi empirică în așteptarea confirmării etiologiei. În timp ce tratamentul de elecție pentru pneumonia pneumococică este penicilina (penicilina V 250 mg q 8-12 ore pe cale orală, penicilina G 0,5 MU/kg/zi IV sau penicilina procaină 0,6 MU IM pe zi, timp de 7 zile), amoxicilina (30-40 mg/kg/zi) cu acid clavinic sau alternativă este utilă pentru 7 zile/zi.

Nevoia de administrare de oxigen trebuie ghidată de semnele de detresă respiratorie (respirație rapidă, retractii toracice, erupții nazale), prezența cianozei sau hipoxemiei la pulsioximetrie. Pacienții pot fi deshidratați și necesită lichide IV. Febra trebuie controlată cu paracetamol.

Pneumonie stafilococică

Pneumonia stafilococică apare în copilărie și copilărie. Leziunea pulmonară poate fi infecția primară a parenchimului; sau poate fi secundară septicemiei stafilococice generalizate. Poate fi o complicație a rujeolei sau gripei; alți factori de risc includ fibroza chistică, malnutriția și diabetul.

La sugari, procesul pneumonic este difuz inițial, dar în curând leziunile supurează, rezultând distrugerea bronhoalveolară. Boala se caracterizează prin formarea de pneumatocel multipli. Pneumatocelele fluctuează în dimensiune și în cele din urmă se rezolvă și dispar într-o perioadă de câteva săptămâni până la luni. Abcesele stafilococice pot eroda în pericard provocând pericardită purulentă. Empiem la un copil cu vârsta sub doi ani este aproape întotdeauna secundar infecțiilor stafilococice.

Manifestări clinice. Boala urmează de obicei infecții ale tractului respirator superior, piodermie sau o boală purulentă. Pacientul este toxic și are un aspect bolnav. Poate fi prezentă cianoza. Progresia simptomelor și semnelor este rapidă. Infecția pulmonară poate fi ocazional complicată de boală diseminată, cu abcese metastatice în articulații, oase, mușchi, pericard, ficat, mastoid sau creier.

Diagnostic. Diagnosticul de pneumonie stafilococică este suspectat la un nou-născut sau un sugar cu infecție respiratorie care are dovezi de infecție stafilococică în altă parte a corpului.

Complicaţiile caracteristice piopneumotoraxului şi pericarditei sunt foarte sugestive. Pneumatocelele sunt prezente în filmele cu raze X (Fig. 14.2), în mod caracteristic în pneumoniile datorate stafilococilor sau Klebsiella. Aceşti pneumatocele persistă ca chisturi asimptomatice cu pereţi subţiri timp de câteva săptămâni. Stafilococii pot fi cultivaţi din sânge.

Tratament. Copilul trebuie internat şi izolat pentru a preveni răspândirea stafilococilor rezistenţi la ceilalţi pacienţi. Febra este controlată cu antipiretice; pot fi necesare lichide intravenoase. Se administrează oxigen pentru a ameliora dispneea şi cianoza.

Empyemul este aspirat şi puroiul este trimis pentru cultură şi sensibilitate. Terapia antibiotică promptă trebuie iniţiată cu coamoxiclav sau o combinaţie de cloxacil I în şi o cefalosporină de generaţia a treia, de exemplu ceftriaxonă. Dacă pacientul nu prezintă ameliorare a simptomelor în decurs de 48 de ore, poate fi necesară terapia cu vancomicină, teicoplanină sau linezolid. Terapia trebuie continuată până când toate dovezile bolii dispar atât clinic, cât şi radiologic, ceea ce durează de obicei 2 săptămâni în cazurile necomplicate. Terapia se continuă timp de 4-6 săptămâni la pacienţii cu empiem sau pneumotorax. După terapia intravenoasă iniţială, cursul rămas poate fi completat cu antibiotice orale.

Complicaţii. Pneumatocelul nu necesită măsuri specifice. Empiem şi piopneumotorax sunt tratate prin drenaj intercostal sub sigiliu de apă sau aspiraţie la presiune joasă. Abcesele metastatice necesită drenaj chirurgical. Îngroşarea pleurală semnificativă care împiedică extinderea completă a plămânului subiacent poate necesita decorticare. Drenajul toracoscopic precoce al empiemului ajută la prevenirea îngroşării pleurale. De asemenea, poate fi utilă instalarea streptokinazei sau urokinazei în cavitatea pleurală sau revărsat pleural locul.

Pneumonie Haemophilus

Infecţiile cu Haemophilus influenzae apar de obicei între vârsta de trei luni şi trei ani şi sunt aproape întotdeauna asociate cu bacteriemie. Infecţia începe de obicei în nazofaringe şi se răspândeşte local sau prin fluxul sanguin. Majoritatea infecţiilor nazofamgeale sunt uşoare şi conferă imunitate la boli grave ulterioare după primele luni de viaţă. Deoarece sugarii au anticorpi transferaţi transplacentar în primele 3 până la 4 luni de viaţă, infecţiile sunt relativ mai puţin frecvente în această perioadă.

Caracteristici clinice. Debutul bolii este treptat cu infecţia nazofaringiană. Anumite infecţii virale, cum ar fi cele datorate virusului gripal, acţionează sinergic cu H. influenzae. Copilul are febră moderată, dispnee, respiraţie mormăială şi retracţie a spaţiilor intercostale inferioare.

Complicaţiile includ bacteriemie, pericardită, empiem, meningită şi poliartrita.

Tratament. Infecţia cu Haemophilus se tratează cu ampicilină în doză de 100 mg/kg/zi sau coamoxiclav. Cefotaxima (100 mg/kg/zi) sau ceftriaxona (50-75 mg/kg/zi) sunt recomandate la pacientii grav bolnavi.

Pneumonie streptococică

Infecţia plămânilor cu streptococii beta hemolitici din grupa A este secundară rujeolei, varicelei, gripei sau tusei convulsive. Pneumonia streptococică de grup B este o cauză importantă a detresei respiratorii la nou-născuţi. Patologic provoacă pneumonie interstiţială, care poate fi hemoragică. Mucoasa traheobronşică poate fi ulcerată şi ganglionii limfatici măriţi. Frecvent se asociază revărsatul pleural serosanghin sau purulent subţire. Caracteristica clinică. Debutul este brusc cu febră, frisoane, dispnee, respiraţie rapidă, sputăstriată de sânge, tuse şi prostraţie extremă. Semnele de bronhopneumonie sunt în general mai puţin pronunţate, deoarece patologia este de obicei interstiţială. Filmul cu raze X prezintă pneumonie interstiţială, afectare segmentară, densităţi peribronşice difuze sau o efuziune.

Complicaţii. Empiem subţire serosanguin sau purulent este o complicaţie obişnuită. Supuraţia pulmonară este mai puţin frecventă. Zece la sută dintre pacienţi au bacteriemie. Când pneumatocelul este prezent, afecţiunea imită pneumonia stafilococică.

Tratament. Terapia pentru pneumonia streptococică se efectuează aşa cum este descrisă pentru pneumonia pneumococică. Răspunsul este treptat, dar recuperarea este în general completă. Empiem este tratat prin drenaj închis cu tub intercostal.

Pneumonie atipică primară

Agentul etiologic al pneumoniei atipice primare este Mycoplasma pneumoniae. Boala se transmite prin infecţie cu picături, în special în lunile de iarnă. Boala este mai puţin frecventă la copiii cu vârsta sub patru ani, deşi la sugari sunt raportate infecţii subclinice şi uşoare.

Pneumonia atipică primară implică ţesutul interstiţial cu infiltrare de celule rotunde. Septele alveolare sunt edematoase, iar mucoasa bronhiolelor este inflamată şi ulcerată. Obstrucţia bronhiolelor terminale provoacă emfizem şi atelectazie. Pleura poate prezenta exsudate fibrinoase neregulate.

Caracteristici clinice. După o perioadă de incubaţie de 12-14 zile, pacienţii au stare de rău, cefalee, febră, dureri în gât, mialgii şi tuse. Tusea este uscată la început, dar ulterior asociată cu expectoraţia mucoidă, care poate fi striată de sânge. Dispneea este neobişnuită. Există foarte puţine semne fizice, cu excepţia congestiei faringiene uşoare, adenopatiei cervicale şi a puţinelor crepitaţii. Se poate observa anemie hemolitică.

Constatările cu raze X sunt mai extinse decât sugerează rezultatele fizice. Din regiunile hilare iradiază exsudate neclare sau pufoase slab definite. Se raportează mărirea ganglionilor limfatici hilari şi revărsat pleural. Infiltratele implică un lob, de obicei cel inferior.

Diagnostic. Este dificil să distingem pneumonia Mycoplasma de pneumonia virală sau rickettsială. Numărul de leucocite este de obicei normal. Aglutininele reci sunt crescute la mulţi pacienţi. M. pneumoniae poate fi cultivat din faringe şi spută. Diagnosticul se face rapid

prin demonstrarea anticorpilor IgM prin ELISA în stadiul acut. Anticorpii IgG sunt observaţi la un test de fixare a complementului după o săptămână de boală.

Tratament. Pacienţii sunt trataţi cu antibiotice macrolide (eritromicină, azitromicină sau claritromicină) sau tetraciclină (pentru copiii mai mari) timp de 7 până la 10 zile.

Chlamydia Pneumoniae

Poate provoca pneumonie la sugarii mici. Caracteristicile clinice includ tuse spasmodică. Poate fi prezent un istoric de conjunctivită purulentă în perioada neonatală timpurie.

Pneumonie datorată organismelor Gram-negative

Agenţii etiologici sunt E. coli, Klebsiella şi Pseudomonas. Aceste organisme afectează copiii mici (cu vârsta <1 an) sau copiii cu malnutriţie şi imunitate deficitară. Pseudomonas poate coloniza căile respiratorii ale pacienţilor cu fibroză chistică şi provoacă exacerbări pulmonare recurente. Caracteristicile clinice sunt similare, dar pacienţii pot fi foarte bolnavi. Semnele de consolidare sunt minime, în special la sugari. Simptomele constituţionale sunt mai proeminente decât detresa respiratorie. Radiografia arată consolidare unilaterală sau bilaterală. Infecţia cu E. coli sau Klebsiella pneumoniae poate fi asociată cu pneumatocelul.

Tratament. Utilizarea intravenoasă a cefalosporinelor de generaţia a treia (cefotaximă sau ceftriaxonă, 75-100 mg/kg/zi) cu sau fără aminoglicozidă este recomandată timp de 10 până la 14 zile. Ceftazidima sau piperacilină-tazobactam sunt eficiente la pacienţii cu infecţie cu Pseudomonas.

Pneumoniile virale

Virusul sinciţial respirator este cea mai importantă cauză la sugarii sub 6 luni. La alte vârste, gripa, paragripa şi adenovirusurile sunt frecvente. Arborele bronşic sau alveolele sunt implicate, ducând la pneumonie interstiţială extinsă. Caracteristicile consolidării nu sunt de obicei prezente. Semnele radiologice constau în infiltrate perihilare şi peribronşice.

Ingestia de hidrocarburi alifatice

Kerosenul îşi exercită efectele toxice asupra plămânilor şi asupra sistemului nervos central. Este slab absorbit din tractul gastrointestinal. Laptele şi alcoolul favorizează absorbţia acestuia. Are vâscozitate scăzută şi tensiune superficială mai mică şi, prin urmare, difuzează rapid din faringe în plămâni. Administrarea uleiului scade aparent absorbţia acestuia din tractul gastrointestinal, dar nu este recomandată. Caracteristicile clinice ale pneumoniei cu hidrocarburi includ tuse, dispnee, febră mare, vărsături, somnolenţă şi comă. Semnele fizice în plămâni sunt minime. Filmul cu raze X a toracelui arată opacităţi omogene sau neregulate; uneori trăsăturile seamănă cu pete miliare.

Vărsăturile nu sunt induse. Lavajul gastric este de obicei evitat pentru a preveni aspiraţia accidentală. Pacientul este ţinut pe oxigen. Utilizarea de rutină a antibioticelor şi/sau corticosteroizilor nu este recomandată.

Sindromul Loeffler

Larvele multor nematode, pe parcursul ciclului lor de viaţă, intră în circulaţia portală, ficat şi apoi prin vena hepatică şi vena cavă inferioară în inimă şi plămâni. În plămâni, larvele pătrund în capilare, intră în alveole, astupă bronhiile cu mucus şi material eozinofil din cauza reacţiei alergice. Există infiltraţii pulmonare efemere. Unele cazuri se pot datora reacţiei medicamentului la aspirină, penicilină, sulfonamidă sau irnipramină.

Caracteristicile clinice includ tuse, febră scăzută, stare de rău şi crepitaţii împrăştiate. Există eozinofilie şi plămâni cu raze X prezintă infiltrate pulmonare de dimensiuni diferite, care seamănă superficial cu tuberculoza miliară. Tratamentul este simptomatic.

Lectură sugerată

Bradley JS, Byington CL, Shah SS, şi colab. Pediatric Infectious Diseases Society şi Infectious Diseases Society of America. Managementul pneumoniei dobândite în comunitate la sugari şi copii cu vârsta mai mare de 3 luni: ghiduri de practică clinică de către Pediatric Infectious Diseases Society şi Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011; 53:617-30

Harris M, Clark J, Coote N, şi colab. Comitetul pentru standardele de îngrijire a Societăţii Toracice Britanice. Ghidurile Societăţii Toracice Britanice pentru gestionarea pneumoniei dobândite în comunitate la copii: Actualizare 2011. Thorax 2011;66 SIII-3

Kabra SK, Lodha R, Pandey RM. Antibiotice pentru pneumonia dobândită în comunitate la copii. Cochrane Database Syst Rev 2010; 3:CD004874

Sarthi M, Lodha R, Kabra SK. Pneumonie. Indian J Pediatrics 2009;76: Sll-7

Programul de control al infecţiilor acute ale tractului respirator (ARTI).

Infecţia acută a tractului respirator inferior (LRTI) este o cauză principală de mortalitate la copiii cu vârsta sub 5 ani. Agentul etiologic este bacterian la 50-60% copii. Bacteriile comune care cauzează LRTI la copiii preşcolari includ H. influenzae, S. pneumoniae şi stafilococii. Toţi aceşti agenţi sunt sensibili la antibacteriene precum cotrimoxazolul. Prin urmare, utilizarea judicioasă a cotrimoxazolului la copiii care suferă de LRTI poate preveni decesul din cauza pneumoniei. Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) a recomandat anumite criterii de diagnosticare a pneumoniei la copii la nivel de asistenţă medicală primară pentru controlul deceselor LRTI în ţările în curs de dezvoltare unde mortalitatea infantilă este mai mare de 40/1000 de născuţi vii. Criteriile clinice pentru diagnosticarea pneumoniei includ respiraţia rapidă cu sau fără dificultate în respiraţie. Respiraţia rapidă este definită ca frecvenţă respiratorie mai mare de 60, 50 sau 40 pe minut la copiii cu vârsta sub 2 luni, 2 luni până la 1 an şi, respectiv, 1 până la 5 ani. Dificultatea la respiraţie este definită ca retragere a pieptului inferior.

Organizaţia Mondială a Sănătăţii recomandă ca, într-un cadru de îngrijire primară, dacă un copil între 2 luni şi 5 ani prezintă tuse, acesta să fie examinat pentru respiraţie rapidă, dificultăţi de respiraţie, prezenţa cianozei sau dificultăţi în alimentaţie (Tabelul 14.4). Dacă respiraţia este normală şi nu există retragere a pieptului şi dificultăţi de hrănire, pacientul este evaluat ca având o infecţie a tractului respirator superior şi poate fi gestionat

Tabel 14.4: Clasificarea clinică a OMS pentru tratamentul copiilor cu vârsta cuprinsă între 2 luni şi 5 ani cu tuse sau respiraţie dificilă

Semne, simptome

Tuse sau raceala

Fără respiraţie rapidă, retragere a pieptului

sau indicii de boală severă

Frecvenţă respiratorie crescută

<2 luni: >60 pe min

2-12 luni: >50 pe min

12-60 luni: >40 pe min

Retragerea pieptului

Cianoză, retragere toracică severă, incapacitatea de a se hrăni

acasă. Dacă copilul are respiraţie rapidă, dar nu există retragere toracică, el/ea suferă de pneumonie şi poate fi tratat acasă cu cotrimoxazol oral timp de 5 zile.

Pacienţii cu retragere toracică sunt consideraţi a avea pneumonie severă şi necesită spitalizare şi terapie cu penicilină parenterală. Prezenţa retragerii toracice severe sau a cianozei indică o pneumonie foarte severă, care necesită internare în spital şi terapie cu penicilină IV (sau ampicilină) cu gentamicină şi îngrijiri de susţinere.

La copiii cu vârsta sub 2 luni, prezenţa oricăreia dintre următoarele indică o boală severă: febră (38°C sau mai mult), convulsii, somnolenţă anormală sau dificil de trezit, stridor la un copil calm, respiraţie şuierătoare, lipsă de hrănire, tahipnee, retragere toracică, senzorial alterat, cianoză centrală, vrăji şi abdomene de mormăit sau apnee. Aceşti copii ar trebui să fie îndrumaţi la spital pentru internare şi trataţi cu ampicilină parenterală şi gentamicină, împreună cu îngrijiri de susţinere.

Lectură sugerată

Baza recomandărilor OMS privind managementul pneumoniei la copii la unităţile sanitare de prim nivel. WHO/ARI/91.20 Geneva: Organizaţia Mondială a Sănătăţii, 1991

Bronşiolită

Aceasta este o infecţie acută a căilor respiratorii inferioare comune, gravă la sugari. Sugarii afectaţi au vârste cuprinse între 1 şi 6 luni, dar boala poate afecta copiii până la a doua aniversare. Boala apare de obicei iarna şi primăvara. Virusul sinciţial respirator (VSR) este implicat în majoritatea cazurilor. Alte organisme cauzale includ virusul parainfluenza, adenovirusul, virusurile gripale şi mai rar M. pneumoniae. Protecţia împotriva RSV este mediată de anticorpi din subclasa IgG3. Aceşti anticorpi au un timp de înjumătăţire mai scurt şi nu traversează placenta în cantitate substanţială, astfel încât să ofere protecţie copilului. În colostru sunt prezenţi cantităţi mari de anticorpi IgA secretori împotriva RSV, iar alăptarea reduce probabilitatea ca un sugar să fie spitalizat cu bronşiolită acută.

Patogeneza

Inflamaţia mucoasei bronhiolare duce la edem, îngroşare, formare de dopuri de mucus şi resturi celulare. Spasmul bronhiolar apare în unele cazuri. Lumenul bronşic, care este deja îngust la sugari, este redus şi mai mult. Întrucât rezistenţa căilor respiratorii este invers legată de puterea a patra a razei, chiar şi o uşoară îngustare a lumenului bronşiolar determină o creştere marcată a rezistenţei căilor respiratorii, atât în timpul inspiraţiei, cât şi în timpul expiraţiei. În timpul expiraţiei, bronhiolele sunt parţial prăbuşite şi ieşirea aerului din plămâni este sever restricţionată, ceea ce duce la captarea aerului în interiorul alveolelor provocând modificări emfizematoase. Când obstrucţia devine completă, aerul prins în plămâni poate fi absorbit provocând atelectazie. Datorită ventilaţiei şi difuziei diminuate, la aproape toţi aceşti sugari se produce hipoxemie. Retenţia de dioxid de carbon duce la acidoză respiratorie. Prezenţa eozinofilelor în sânge şi în secreţiile respiratorii sugerează că infecţia cu virus iniţiază atacul de respiraţie şuierătoare la un copil care este deja sensibilizat.

Caracteristici clinice

La câteva zile după o infecţie a tractului respirator superior, respiraţia devine rapidă şi se dezvoltă detresă respiratorie. Majoritatea sugarilor au simptome uşoare şi se recuperează în 3-7 zile. Cei cu boală severă pot dezvolta retracţia spaţiilor intercostale inferioare şi crestătura suprastemală în 3-5 zile.

În infecţia severă, copilul este dispneic şi poate părea cianozat. Febra este moderat ridicată. Muşchii accesorii ai respiraţiei lucrează. Expirarea este prelungită; se ausculteză crepitaţii fine şi ronhii. Zgomotele respiratorii pot fi slabe sau inaudibile în cazuri severe. Detresa respiratorie este disproportionata fata de semnele fizice. Hiperinflaţia are ca rezultat împingerea ficatului şi a splinei în jos. Când pieptul devine supraumflat, diametrul anteroposterior al toracelui este crescut şi se observă o rezonanţă crescută la percuţie.

Radiografia toracelui prezintă hiperinflaţie (Fig. 14.3) şi infiltrate. Diafragma este împinsă în jos. Câmpurile pulmonare par anormal de translucide. Numărul de leucocite este normal sau uşor crescut. Un test rapid, folosind anticorpi monoclonali, pe aspirat nazofaringian poate identifica RSV.

Curs şi prognostic

Bronşiolita este, în general, o boală autolimitată. Simptomele dispar în trei până la şapte zile. Moartea poate apărea la 1% dintre pacienţii grav bolnavi din cauza insuficienţei respiratorii. Relaţia bronşiolitei acute cu astmul bronşic în viaţa ulterioară este observată în aproximativ 25% din cazurile de bronşiolită acută. Astmul bronşic este mai probabil la copiii cu antecedente personale sau familiale de boală alergică.

Diagnostic diferenţial

Astmul bronşic. Bronşiolita este adesea confundată cu astmul bronşic. Acesta din urmă este neobişnuit sub vârsta de un an; un istoric familial de astm este de obicei prezent. La acelaşi pacient apar mai multe atacuri cu sau fără o infecţie respiratorie anterioară. Răspunsul la bronhodilatatoare este mai consistent la copiii cu astm bronşic comparativ cu bronşiolita.

Insuficienţă cardiacă congestivă. Se sugerează insuficienţă cardiacă congestivă, dacă există cardiomegalie pe filmul cu raze X a toracelui, tahicardie, ficat mare sensibil, JVP crescută, edem şi râs la auscultarea plămânilor.

Corpi străini în trahee. Acestea sunt diagnosticate prin antecedentele de aspiraţie de corp străin, respiraţie şuierătoare localizată şi semne de colaps sau emfizem obstructiv localizat.

Pneumonie bacteriană. În pneumonia bacteriană, semnele de obstrucţie sunt mai puţin pronunţate, febra este mare şi sunetele accidentale din plămâni sunt proeminente.

Tratament

Tratamentul bronşiolitei este în esenţă simptomatic. Sugarii cu boală uşoară pot fi îngrijiţi acasă într-o atmosferă umedă. Dacă detresa respiratorie creşte sau apar probleme de hrănire, copilul trebuie internat.

În spital, copilul este alăptat într-o atmosferă umedă, de preferinţă în poziţie şezând, la un unghi de 30° până la 40°, cu capul şi gâtul ridicate. Oxigenul umed este administrat continuu chiar şi în absenţa cianozei. Sugarii foarte bolnavi pot avea nevoie de o concentraţie de 60% oxigen administrată prin glugă. Pulsoximetria trebuie efectuată în mod regulat pentru a menţine saturaţia de oxigen mai mare de 92%. Echilibrul fluidelor şi electroliţilor trebuie menţinut.

Antibioticele nu au niciun rol. Ribavirina, un agent antiviral, nu are niciun rol în tratamentul sugarilor care au fost anterior sănătoşi. Medicamentul, cu toate acestea, scurtează cursul bolii la sugarii cu boli cardiace congenitale subiacente, boli pulmonare cronice şi

imunodeficienţă. Ribavirina este eliberată de un nebulizator 16 ore pe zi timp de 3-5 zile în astfel de cazuri.

Medicamentele beta2-adrenergice şi ipratropiul nu sunt recomandate sugarilor cu vârsta mai mică de 6 luni. O revizuire recentă privind utilizarea bronhodilatatoarelor în bronşiolită sugerează un efect benefic al salbutamolului inhalat cu ipratropiu şi epinefrină. Dacă un pacient prezintă o îmbunătăţire, bronhodilatatoarele pot fi administrate la fiecare 4-6 ore. Presiunea pozitivă continuă a căilor respiratorii (CPAP) sau ventilaţia asistată pot fi necesare pentru a controla insuficienţa respiratorie. Oxigenarea extracorporeala membranara este eficienta, daca insuficienta respiratorie nu este controlata prin ventilatie mecanica.

Lectură sugerată

Blom D, Ermers M, Bont L, et al. Corticosteroizi inhalatori în timpul bronşiolitei acute în prevenirea respiraţiei şuierătoare post-bronşiolitice. Cochrane Database Syst Rev 2007;CD004881

Hartling L, Fernandes RM, et al. Steroizi şi bronhodilatatoare pentru bronşiolita acută în primii doi ani de viaţă: revizuire sistematică şi metaanaliza. BMJ 2011;342:1714

Spurling GK, Fonseka K, Doust J, Del Mar C. Antibiotice pentru bronşiolită la copii. Cochrane Database Syst Rev 2007;1:CD005189

Zorc JJ, Sala CB. Bronşiolită: dovezi recente privind diagnosticul şi managementul. Pediatrie 2010;125:342-9

ASTMUL bronşic

Astmul bronşic este o boală caracterizată printr-o reacţie crescută a căilor respiratorii la diverşi stimuli. Se manifestă prin îngustarea pe scară largă a căilor respiratorii provocând dispnee paroxistică, respiraţie şuierătoare sau tuse. Obstrucţia difuză a fluxului de aer este reversibilă în marea majoritate a cazurilor, fie spontan, fie ca răspuns la tratament. Reactivitatea bronşică este o componentă necesară a astmului.

Fitopatologie

Obstrucţia căilor respiratorii în astm este cauzată de (i) edem şi inflamaţia membranei mucoase care căptuşeşte căile respiratorii;

secreţie excesivă de mucus, celule inflamatorii şi resturi celulare; şi (iii) spasmul muşchiului neted al bronhiilor. Obstrucţia este difuză, dar nu uniformă.

Astmul a fost clasificat ca atopic (mediat de lgE, declanşat de alergeni), nonatopic (mediat de nonlgE, declanşat de infecţie), mixt, indus de efort sau indus de aspirină. Inhalarea unui alergen duce la un răspuns bifazic cu reacţii precoce şi târzie care provoacă în cele din urmă bronhoconstricţie.

Reacţia timpurie începe în 10 minute de la expunerea la alergen. Se caracterizează prin eliberarea de histamină, leucotriene, prostaglandine, factor de activare a trombocitelor şi bradikinină din mastocite în urma interacţiunii alergenului cu IgE specifică legată de mastocite. Toate aceste substanţe provoacă bronhoconstricţie, edem mucoasei şi secreţie de mucus care se manifestă ca obstrucţie a căilor respiratorii. Această fază este inhibată de medicamentele agoniste P2.

Faza tardivă apare la aproximativ două treimi dintre pacienţi. Se dezvoltă 3-4 ore mai târziu şi atinge vârful la 8-12 ore. Eliberarea mediatorilor mastocitelor nu este prevenită prin premedicaţie cu agonist P2. Cu toate acestea, este inhibată de premedicaţia cu steroizi sugerând că îngustarea căilor respiratorii se datorează în principal unei reacţii inflamatorii şi edemului mucoasei. Această fază se prezintă ca astm clinic.

Rezistenţa căilor respiratorii creşte mai mult în timpul expiraţiei, deoarece căile respiratorii se închid prematur în timpul expiraţiei. Plămânii sunt hiperumflaţi; elasticitatea şi complianţa plămânilor dependentă de frecvenţă este redusă. Respiraţia implică mai multă muncă, ceea ce duce la dispnee. Perfuzia plămânilor ventilaţi inadecvat provoacă hipoxemie.

În stadiile incipiente ale bolii, presiunea parţială a CO2 scade din cauza hiperventilaţiei. ^ Când obstrucţia devine mai severă, apare hipoventilaţia alveolară, ceea ce duce la hipercarbie şi acidemia respiratorie.

Patologie

Inflamaţia căilor respiratorii este considerată a fi patologia de bază în astm. Aceasta este iniţiată de degranularea mastocitelor şi eliberarea diverşilor mediatori ai inflamaţiei, care dăunează căilor respiratorii ducând la eliminarea epiteliului şi la secreţia de mucus. Mediatorii inflamatori influenţează, de asemenea, reactivitatea prin mecanisme neuronale.

Declanşatorii episoadelor de astm

Infecţii virale. Infecţiile virale la copiii mici şi exerciţiile fizice la copiii mai mari sau la adulţi par a fi declanşatoare mai frecvente de îngustare a căilor respiratorii. Infecţiile virale interferează cu integritatea suprafeţelor mucoasei prin deschiderea joncţiunilor strânse ale celulelor intraepiteliale şi induc eliminarea epiteliului.

Rolul exerciţiului. Astmul indus de efort apare la indivizi susceptibili genetic cu căi respiratorii hiperreactive. Pierderea de apă din tractul respirator induce hiperosmolaritatea mucoasei, care stimulează eliberarea mediatorului din mastocite.

Schimbarea vremii. Schimbarea bruscă a vremii poate duce la (i) pierderea de căldură şi apă din căile respiratorii inferioare şi (ii) eliberarea bruscă a alergenilor din aer în atmosferă, ceea ce duce la exacerbarea astmului.

Factori emoţionali. Stresul emoţional operat prin nervul vag, iniţiază contractilitatea muşchilor netezi bronşici. Rolul alimentelor. Alergia la proteinele alimentare sau aditivii din

alimente ar putea avea un rol minor în patogeneza astmului. Acestea ar trebui incriminate doar pe o asociere foarte puternică cu boala.

Factori endocrini. Unele modificări endocrine, inclusiv pubertatea, pot creşte simptomele astmului.

Caracteristici clinice

Caracteristicile clinice ale astmului sunt variabile. Simptomele variază de la simpla tuse recurentă până la respiraţie şuierătoare severă. Simptomele z apar odată cu schimbarea sezonului, agravată de mişcare şi mai mult noaptea. Astmul acut poate începe de obicei cu o răceală sau accese de tuse spasmodică. La începutul L]|

faza episodului, tusea este neproductiva. Pacientul 11 devine dispneic, cu expiraţie prelungită şi respiraţie şuierătoare. Muşchii accesorii ai respiraţiei sunt folosiţi excesiv. Copilul transpiră abundent, poate dezvolta cianoză şi devine neliniştit şi agitat şi pare obosit.

În episoadele severe copilul poate prezenta foame de aer. Pieptul este hiper-rezonant din cauza captării excesive a aerului. Pe măsură ce obstrucţia devine severă, fluxul de aer scade semnificativ. Ca urmare, sunetele respiratorii devin slabe. ^Suierăturile care au fost mai devreme audibile pot dispărea. Acesta este un semn de rău augur. Absenţa respiraţiei şuierătoare în prezenţa cianozei şi a detresei respiratorii nu trebuie considerată o dovadă a îmbunătăţirii clinice. Pe măsură ce copilul se îmbunătăţeşte, fluxul de aer creşte şi respiraţia şuierătoare poate reapărea. Odată cu remisiune, respiraţia şuierătoare dispare.

Hipoxemia severă în astm are ca rezultat cianoză şi aritmii cardiace. Pulsus paradoxus indică o boală gravă. dopurile de mucus care oclude arborele bronşic pot provoca colapsul unor segmente mici ale plămânului. Persistenţa hiperinflaţiei toracice chiar şi după cedarea atacului de astm semnifică faptul că aparent ameliorarea bronhospasmului va fi de scurtă durată. În cazurile cronice intermitente, pieptul devine în formă de butoi. Cu toate acestea, bătăi de degete este neobişnuit.

Diagnostic

Un suierat prelungit auzit la gura in timpul expirarii se numeste respiratie suieratoare. Atacurile recurente de respiraţie şuierătoare indică astm bronşic. Deşi atacurile intermitente de tuse se pot datora unor infecţii virale recurente, trebuie luat în considerare diagnosticul de astm bronşic. Tusea, care este asociată în general cu astmul bronşic, se agravează după efort. Sputa este în general limpede şi mucoidă, dar expectoraţia sputei gălbui (atribuită unui număr mare de eozinofile) nu exclude diagnosticul de astm. Tusea cronică spasmodică poate sugera astm ocult.

Investigatii

Diagnosticul de astm este clinic în majoritatea cazurilor, prin urmare testele funcţiei pulmonare pot să nu joace un rol semnificativ. Aceste investigaţii au un rol important în

diagnosticarea cazurilor dubioase şi în monitorizarea răspunsului la tratament. Parametrii importanţi în spirometrie includ PEFR, FEVl, FVC şi FEV25-75. Toţi parametrii sunt scazuţi în astm. FEVl este un parametru utilizat în mod obişnuit pentru documentarea severităţii astmului. FEV25-75 este independent de efort şi este probabil un indicator mai sensibil al obstrucţiei căilor respiratorii. PEFR poate fi măsurat cu uşurinţă cu debitmetrul expirator de vârf, în timp ce pentru alţi parametri este necesar spirometrul. PEFR poate fi folosit ca instrument de diagnostic în cazurile îndoielnice, precum şi pentru monitorizarea tratamentului. Anomaliile PEFR sugestive pentru astm includ: o variaţie diurnă de peste 20%, <80% din cea prognozată şi îmbunătăţirea de >20% după terapia bronhodilatatoare.

Numărul absolut de eozinofile. Semnificaţia eozinofiliei pentru diferenţa dintre natura alergică, vasomotorie sau infecţioasă a bolii obstructive respiratorii cronice este limitată. Când este prezentă eozinofilia, obstrucţia bronşică răspunde în general bine la terapia antispastică şi afecţiunea este adesea reversibilă. Numărul de eozinofile poate fi scăzut în cazurile asociate cu infecţie. Medicamentul cu steroizi în astm provoacă eozinopenie.

Film cu raze X toracice. Filmul cu raze X a toracelui arată captarea aerului bilateral şi simetric în caz de astm. Plasturi de atelectazie de dimensiuni diferite datorate dopurilor de mucus nu sunt neobişnuite. Artera pulmonară principală este proeminentă din cauza hipertensiunii pulmonare. Manşeta bronşică poate apărea din cauza prezenţei lichidului de edem în spaţiul interstiţial perivascular şi peribronşic. Zonele extinse de colaps sau consolidare ar trebui să sugereze un diagnostic alternativ. Filmul cu raze X toracice poate fi adesea normal.

Test de alergie. Testul cutanat şi IgE specifice alergenului radioalergosorbent (RAST) au o utilitate limitată. Puţini copii au nevoie de teste cutanate pentru a identifica sensibilitatea la diferite antigene, deoarece rolul terapiei de desensibilizare nu este stabilit.

Diagnostic diferenţial

Bronşiolită. Bronşiolita apare întotdeauna în primii 2 ani, de obicei în primele 6 luni de viaţă. Este mai comună în lunile de iarnă sau primăvară. În general, există un singur atac. Atacurile repetate indică infecţii virale asociate şuierătoare sau astm. Hiperinflarea toracelui cu zone împrăştiate de infiltrare poate fi observată pe radiografie toracică. Astmul poate începe la orice vârstă; mai mult de 3 episoade sunt obişnuite şi respiraţia şuierătoare este proeminentă. Sugarii diagnosticaţi ca bronşiolită cu antecedente familiale de alergie, cu eczemă atopică sau ale căror niveluri de IgE sunt crescute sunt susceptibili de a dezvolta astm.

În diagnosticul diferenţial trebuie excluse malformaţiile congenitale care cauzează obstrucţie, de exemplu inele vasculare, cum ar fi artera subclavie dreaptă aberantă sau arcul aortic dublu, chisturile bronhogenice şi traheomalacia.

Aspiraţia de corp străin. respiraţia şuierătoare, dacă este prezentă, este în general localizată. Istoria aspiraţiei de corp străin poate fi uitată. O zonă cu intrarea aerului diminuată, cu sau fără hiperrezonanţă la percuţie în special la copii, se poate datora emfizemului obstructiv din

cauza unei obstrucţii de tip valvă de reţinere din cauza corpului străin. Majoritatea copiilor dezvoltă infecţii frecvente în plămâni din jurul corpului străin.

Pneumonită de hipersensibilitate. O boală pulmonară acută sau cronică poate fi observată în urma inhalării de praf organic, cum ar fi mucegaiuri, praf de lemn sau de bumbac, excremente de păsări, praf de blană, cereale sau după expunerea la anumite substanţe chimice sau medicamente precum răşini epoxidice, PAS şi sulfonamide. În forma acută de boală, aceşti copii prezintă din febră, frisoane, dispnee, stare de rău, dureri şi dureri, rafale inspiratorii puternice (trosnet) la baza plămânilor şi pierderea în greutate. Radiografia toracelui prezintă pneumonie interstiţială. Marcajele bronşice sunt proeminente. Nivelurile de anticorpi IgE la antigenul specific sunt crescute. Testul cutanat arată fenomenul Arthus cu hemoragie locală, edem şi durere locală în decurs de 8 ore de la test. Diagnosticul se stabileşte prin biopsie pulmonară.

Fibroza chistica. Copiii cu fibroză chistică pot prezenta respiraţie şuierătoare recurentă, dar pe o perioadă de timp dezvoltă clubbing. Pot exista dovezi clinice de malabsorbţie. Filmul cu raze X poate arăta dovezi de hiperinflaţie, mansonare peribronşică şi pneumonie. Diagnosticul se stabileşte prin estimarea nivelului de clorură de transpiraţie.

management

Managementul eficient pe termen lung al astmului bronsic presupune: 1. Identificarea şi eliminarea factorilor de exacerbare

Terapia farmacologică

Educarea pacientului şi a părinţilor despre natura bolii şi paşii necesari pentru a evita exacerbarea acută.

Identificarea şi eliminarea

Factori exacerbatori

Factorii asociaţi cu dezvoltarea şi precipitarea astmului includ fumatul pasiv, tulburările alergice, ventilaţia inadecvată la domiciliu care duce la umiditate, aer rece, mâncare rece, fum, praf şi animale de companie în familie. Infecţia respiratorie acută cauzată de viruşi este cea mai frecventă cauză de exacerbare a astmului. Următoarele măsuri ajută la reducerea factorilor declanşatori ai astmului:

• Dormitorul copilului trebuie menţinut curat şi cât mai ferit de praf. Curăţarea umedă a podelei ar trebui făcută deoarece ştergerea uscată de praf creşte expunerea copilului la praful de casă.

Tapiseria grea atrage praful şi, prin urmare, cearşafurile uşoare din pânză simplă ar trebui folosite ca perdele în camera copilului.

Covoarele, mobilierul umplut, îmbrăcămintea largi, tapetările, calendarele şi cărţile atrag mult praf şi trebuie curăţate periodic.

Patul copilului trebuie să fie din material uşor şi trebuie aerisit în mod regulat.

Mângâierea animalelor de companie ar trebui descurajată, deoarece copilul poate fi sensibil la blana lor.

În general, nu este necesar să se restricţioneze dieta copilului deoarece astmul bronşic din cauza alergiei alimentare este neobişnuit.

Pacienţii adolescenţi trebuie sfătuiţi să se abţină de la fumat.

Expunerea la mirosuri puternice sau înţepătoare, cum ar fi vopseaua umedă, dezinfectanţii şi fumul trebuie redusă la minimum.

Copilul ar trebui să evite mansardele sau pivniţele, mai ales dacă acestea au fost neocupate şi închise câteva zile.

Farmacoterapia

Terapia farmacologică a astmului bronşic implică utilizarea de medicamente care relaxează muşchii netezi şi dilată căile respiratorii şi care scad inflamaţia şi, prin urmare, previn exacerbările. Medicamentele utilizate pentru tratamentul pe termen lung al astmului includ bronhodilatatoare, steroizi, stabilizatori ai mastocitelor, modificatori de leucotriene şi teofilina (Tabelul 14.5).

Bronhodilatatoare. Acest grup de medicamente asigură ameliorarea simptomatică imediată. Acestea pot fi cu acţiune scurtă şi cu acţiune lungă. Bronhodilatatoarele cu acţiune scurtă utilizate în mod obişnuit sunt adrenalina, terbutalina şi salbutamolul. Toate acestea au un început rapid de acţiune. Adrenalina stimulează atât receptorii a cât şi p, având astfel efecte secundare cardiace. Terbutalina şi salbutamolul sunt agonişti P2 specifici şi, prin urmare, au câteva efecte secundare cardiace. Adrenalina se administrează subcutanat. Ceilalţi doi agenţi pot fi administraţi pe cale orală sau inhalatorie sau parenterală. Calea de inhalare este preferată din cauza debutului rapid al acţiunii şi a mai puţine efecte secundare.

Beta-agoniştii cu acţiune prelungită includ salmeterolul şi formoterolul. Ambele medicamente sunt agoniste P2 specifice şi au o durată mai lungă de acţiune de 12-24 ore. Debutul acţiunii este întârziat cu 1h-1h. Siguranţa şi eficacitatea lor au fost demonstrate la copiii cu vârsta peste patru ani.

Corticosteroizi. Astmul este o boală inflamatorie cronică a căilor respiratorii. Corticosteroizii fiind agenţi antiinflamatori puternici, sunt utili pentru tratamentul pe termen lung. Glucocorticoizii sistemici utilizaţi la începutul tratamentului exacerbării acute pot reduce nevoia de vizite la departamentul de urgenţă şi spitalizare. Avantajul corticosteroizilor inhalatori este aplicarea medicamentului în locurile în care este necesar în mod specific, reducând riscul de efecte adverse sistemice.

Steroizii inhalatori utilizaţi în mod obişnuit includ beclometazona, budesonida şi fluticazona. Budesonida şi fluticazona sunt considerate a fi superioare beclometazonei. Principala preocupare cu utilizarea steroizilor inhalatori este efectul asupra creşterii. Se raportează o reducere de aproximativ 20% a vitezei de creştere în timpul primului an de tratament cu steroizi inhalatori. Ulterior, viteza de creştere îşi revine şi copiii ating în cele din urmă înălţimea prevăzută pentru adulţi.

Stabilizatori de mastocite. Cromolyn sodium reduce reactivitatea bronşică şi simptomele induse de iritanţi, antigeni şi exerciţii fizice. Indicaţiile de utilizare a cromolynului includ astmul bronşic uşor până la moderat şi astm indus de efort. Ar trebui administrat cel puţin 6-8 săptămâni înainte de a fi declarat ineficient. Nedocromilul este un alt medicament nesteroidian utilizat pentru controlul astmului bronşic uşor până la moderat. Ketotifenul este stabilizatorul mastocitelor I. Se administrează pe cale orală. O îmbunătăţire clinică semnificativă a Ifjl poate fi evidentă după 14 săptămâni de terapie. *B□□□*

Modificatori de leucotriene. Inhibitorii de leucotriene sunt agenţi preferaţi pentru tratamentul astmului bronşic uşor până la moderat şi a astmului indus de efort. Inhibitorii leucotrienelor acţionează fie prin scăderea sintezei leucotrienelor (zileuton), fie prin antagonizarea receptorilor (montelukast şi zafirlukast). Montelukast şi zafirlukast au primit aprobare pentru utilizare în astmul pediatric. Montelukast poate fi utilizat la copii cu vârsta peste un an, în timp ce zafirlukast cu vârsta peste 12 ani.

Teofilina. Teofilina are efecte bronhodilatatoare dependente de concentraţie. Efectul bronhodilatator se exercită prin inhibarea fosfodiesterazei. În plus, teofilina are efecte antiinflamatorii şi imunomodulatoare la concentraţia terapeutică a serului, care pare să fie distincte de proprietăţile sale bronhodilatatoare. Majoritatea ghidurilor recomandă teofilina ca terapie alternativă de linia a doua în combinaţie cu glucocorticoizi inhalatori în astmul moderat persistent la copiii mai mari de 5 ani şi mai mici, ca terapie de linia a doua pentru astmul bronşic persistent uşor la copiii mai mari şi adulţi şi ca terapie adjuvantă (în mare parte pentru controlul simptomelor nocturne) în astmul persistent moderat sau sever.

Imunoterapie. Aceasta constă în administrarea unor cantităţi crescânde treptate dintr-un extract de alergen la un subiect clinic sensibil, astfel încât să se amelioreze simptomele asociate cu expunerea ulterioară la alergenul cauzal. Acest lucru este luat în considerare doar ocazional la copiii foarte selecţionaţi care sunt sensibili la un anumit alergen, cum ar fi polenul de iarbă, acarienii, etc. Se face numai sub supraveghere de specialitate şi implică un caz pe termen lung.

Managementul farmacologic

Pentru utilizarea optimă a agenţilor farmacologici ar trebui să se facă treptat, care să includă: (i) evaluarea severităţii astmului bronşic; (ii) selectarea medicamentelor; (iii) selectarea dispozitivului de inhalare adecvat; şi (iv) monitorizare.

Tabelul 14.5: Medicamente pentru tratamentul pe termen lung al astmului

Medicament, cale *Doza*

Efecte adverse

Comentarii

Bronhodilatatoare

Salbutamol

MDI, 100 pg per puf

Soluţie respiratorie, 5 mg per ml

Respule, 2,5 mg la 3 ml

Capsule pulbere uscată, 200 pg

Terbutalină MDI, 250 pg per puf

Salmeterol

MDI, 25 pg per puf

Capsule pulbere uscată, 50 pg

Formoterol

MDI, 12 pg per puf

Capsule pulbere uscată, 12 pg

Teofilina, comprimate orale 100, 150, 200, 300 mg

Medicament de elecţie pentru atacul acut; utilizarea înainte de exerciţiu poate preveni bronhospasmul indus de efort

Prevenirea pe termen lung a simptomelor; nu pentru tratamentul simptomelor acute; util pentru simptomele nocturne şi bronhospasmul indus de efort

Folosit cu terapia antiinflamatoare; nu ca înlocuitor

Interacţiuni medicamentoase (medicamente antituberculare, anticonvulsivante, ciprofloxacină); poate fi utilizat în pasul 2 când calea de inhalare nu este posibilă

Stabilizatori de mastocite

Cromoglicat de sodiu, MDI

5 mg per puf

1-2 pufuri q 6-8 ore

Nedocromil de sodiu prin inhalare

Ketotifen, comprimat 1 mg, sirop 1 mg la 5 ml

Corticosteroizi inhalatori

Beclometazonă

MDI 50.100,

200, 250 pg per puf

1 mg la 12 ore

50-800 pg/zi in

2-3 doze divizate

Gust medicinal, tuse reflexă

Gust amar, tuse Sedare, crestere in greutate

Profilaxia continuă pentru controlul simptomelor; poate dura 4-6 săptămâni pentru un efect evident clinic

Medicaţie sigură

Utilizaţi când este necesară calea orală

Tuse, disfonie, afte bucală (minimizate prin gargară, utilizarea distanţierului)

Nerecomandat ca ameliorare Budesonida şi fluticazona sunt aproape complet inactivate în timpul metabolismului de primă trecere şi au efecte secundare minime

Dozele mari pe termen lung pot provoca efecte secundare sistemice, cum ar fi creşterea şi supresia suprarenalei

Utilizaţi doza minimă necesară,
de preferinţă într-o zi alternativă

Nu este recomandat pentru utilizare sub 12 ani

Evaluarea severităţii Gestionarea cu succes a astmului bronşic necesită clasificarea severităţii bolii în funcţie de frecvenţa şi severitatea simptomelor şi deficienţa funcţională. Acest lucru este evaluat prin întrebarea frecvenţei simptomelor, inclusiv tulburarea somnului, efectul asupra activităţii de zi cu zi a copilului şi nevoia de medicamente, vizita la spital şi spitalizarea. Rezultatul testelor funcţiei pulmonare cu spirometru oferă dovezi obiective de severitate. Măsurarea PEFR este o alternativă la spirometrie în practica de zi cu zi, la copiii cu vârsta mai mare de 5-6 ani.

Copiii cu astm bronşic pot fi clasificaţi în 4 grupe pe baza informaţiilor obţinute de la părinţi şi a măsurării PEFR, adică astmul episodic, uşor persistent, moderat persistent şi sever persistent (Tabelul 14.6).

Selectarea medicamentelor După evaluarea severităţii, sunt selectate medicamentele adecvate. Tratamentul treptat al astmului bronşic în funcţie de severitatea acestuia este prezentat în Tabelul 14.7. Astmul episodic trebuie tratat cu salbutamol sau terbutalină atunci când este necesar. Dacă inhalarea nu poate fi utilizată din orice motiv, se poate folosi calea orală. Astmul bronşic uşor persistent necesită tratament zilnic cu medicamente de întreţinere. Pot fi cromolyn sodium 5-10 mg pe cale de inhalare, 6-8 ore sau steroizi de inhalare la o doză de 200 pg/zi în două prize divizate sau teofilină cu eliberare lentă 5-15 mg/kg/zi în două prize divizate. Selectarea oricărui preparat se bazează pe fezabilitatea inhalării, problemele de conformitate şi costul medicamentelor. Medicamentul de elecţie în astmul bronşic uşor persistent este un steroid inhalat în doză mică. Dacă inhalarea nu este fezabilă din orice motiv (costul medicamentelor, imposibilitatea de a lua inhalare), se poate face o încercare cu modificatori de leucotriene sau teofilină orală. Astmul bronşic moderat persistent trebuie

tratat cu steroizi inhalatori 200-400 pg/zi în 2 prize divizate și cu agonist P cu acțiune prelungită (formoterol, salmeterol). Montelukast poate fi utilizat la acest pas ca tratament suplimentar pentru un control mai bun al simptomelor astmului.

Astmul sever persistent necesită steroizi inhalatori în doza de 400-800 pg/zi în 2-3 prize. Pentru ameliorarea simptomelor, agonistul P cu acțiune prelungită și teofilina cu eliberare lentă trebuie administrate în mod regulat. Montelukast poate fi utilizat la acest pas ca tratament suplimentar pentru un control mai bun al simptomelor astmului. Dacă simptomele persistă, poate fi necesar să se utilizeze o doză mică de prednisolon, de preferință în zilele alternative.

Alegerea dispozitivului de inhalare adecvat Medicamentele utilizate ca tratament de întreținere al astmului pot fi administrate prin inhalare sau pe cale orală. Droguri folosite de

Tabelul 14.7: Tratamentul treptat al astmului

Clasificare *Prevenire pe termen lung*

Pasul 1: P-agonist cu acțiune scurtă inhalat, după cum este necesar

Intermitent pentru ameliorarea simptomatică. Dacă este necesar > de 3 ori pe săptămână, treceți la pasul 2

Pasul 2: P-agonist ușor inhalat cu acțiune scurtă, după cum este necesar + budesonid inhalat persistent, fluticazonă sau beclometazonă (100-200 pg) sau cromolyn sodiu sau modificatori de teofilină sau leucotriene cu eliberare susținută

Pasul 3: P-agonist cu acțiune scurtă inhalat după cum este necesar +

Budesonid inhalat moderat, fluticazonă sau beclometazonă persistentă (100-200 pg la 12 ore).

Dacă este necesar, salmeterol (50 pg la 12-24 ore) și/sau teofilină cu eliberare susținută

Pasul 4: Sever P-agonist cu acțiune scurtă inhalat, după cum este necesar + budesonid inhalat persistent, fluticazonă sau beclometazonă (200-400 pg la 12-24 ore) + salmeterol sau formoterol și/sau teofilină cu eliberare susținută + prednisolon oral în doză mică în zile alternative (dacă simptomele nu sunt mai sus)

căile de inhalare sunt mai eficiente, adică au un debut rapid de acțiune și au mai puține efecte secundare. Cea mai importantă în furnizarea unei terapii eficiente copiilor astmatici este utilizarea optimă a dispozitivelor de inhalare adecvate.

Inhalator cu doză măsurată. Un inhalator cu doză măsurată (Fig. 14.4) este un dispozitiv care furnizează o cantitate fixă de medicament în

Utilizarea inhalatorului cu doză măsurată

Scoateți capacul și agitați inhalatorul în direcție verticală

■ Expiră ușor

Puneți piesa bucală în gură și la începutul inspirației (care ar trebui să fie lent și adânc), apăsați recipientul în jos și continuați să inspirați profund

Țineți respirația timp de 10 secunde sau cât mai mult posibil; apoi expiră încet

Așteptați câteva secunde înainte de a repeta din nou inhalarea

Fig. 14.4: Doza măsurată în formă de inhalaerosol de fiecare dată când este activată. Poate fi folosit pentru terapie de exacerbare și întreținere. Sunt eficiente, dar necesită o coordonare considerabilă, adică coordonarea apei și a respirației. Acest lucru poate să nu fie posibil la copiii mici. După acționare, medicamentul iese la o presiune și o cantitate semnificativă de medicament se depune în orofaringe. Pentru a depăși această problemă de coordonare se folosește cu distanțier. MDI-urile continuă să funcționeze peste numărul etichetat de doze din cauza excesului de propulsor. Prin urmare, trebuie păstrată o evidență a numărului de acționări pentru a se asigura că copiii primesc terapie adecvată atunci când este necesar.

Inhalator dozat cu distanțier. Utilizarea dispozitivului de inhalare distanțier cu un MDI (Fig. 14.5) ar trebui încurajată, deoarece are ca rezultat depunerea unei proporții mari a medicamentului în plămân, cu o impactare mai mică în orofaringe. Ele depășesc, de asemenea, problemele de slabă tehnică și coordonare a acționării și inspirației, care apar, numai cu utilizarea MDI-urilor. În plus, utilizarea distanțierului permite utilizarea MDI pentru pacientul tânăr. Sa constatat că MDI utilizat cu distanțier este comparabil cu nebulizatorul în administrarea de salbutamol în exacerbarea acută a astmului la copii. Distanțierele au limitarea de a fi voluminoase, relativ costisitoare și nu pot fi folosite la sugari mici și copii mici. Un distanțier de casă preparat din sticla de apă minerală s-a dovedit a fi la fel de eficient în administrarea de salbutamol în exacerbarea acută.

Inhalator dozat cu distanțier cu mască facială. Ataşarea unei măşti de faţă la distanțier facilitează utilizarea acestora la sugarii foarte mici (Fig.14.6).

Inhalator de pulbere uscată (DPI). Acestea sunt dispozitive activate de respirație, cum ar fi rotahaler (Fig. 14.7), diskhaler, spinhaler,

Utilizarea inhalatorului cu doză măsurată

■ Scoateți capacul, agitați inhalatorul și introduceți-l în dispozitivul distanțier

Puneți piesa bucală a distanțierului în gură

Începeți să inspirați și să expirați ușor și observați mișcările supapei

Odată ce modelul de respirație este stabilit, apăsați recipientul și continuați să respirați de 5-10 ori (respirație curentă)

Scoateți dispozitivul din gură și așteptați 30 de secunde înainte de a repeta din nou

Fig. 14.5: Inhalator dozat cu distanțier

Utilizarea MDI cu distanțier și mască pentru bebeluși

Atașați masca pentru bebeluș la capătul gurii distanțierului

Agitați MDI și introduceți-l în capătul MDI al dispozitivului distanțier

Acoperiți gura și nasul copilului cu mască pentru copii

Apăsați recipientul și încurajați copilul să respire cu gura deschisă (dacă este posibil) de 5-10 ori

Scoateți masca pentru bebeluși și așteptați 30-60 de secunde înainte de a repeta pasul de mai sus

Fig. 14.6: Inhalator dozat cu distanțier și mască pentru copii

Utilizarea rotahalerului

Țineți rotahaler vertical și introduceți capsula (întâi capătul clar) în orificiul pătrat, asigurați-vă că partea superioară a capsulei este la nivel cu partea superioară a orificiului

Țineți rotahaler orizontal, răsuciți cilindrul în sensul acelor de ceasornic și în sens invers acelor de ceasornic, aceasta va împărți capsula în două

Expiră ușor și pune capătul gurii rotahalerului în gură și inspiră profund

„Scoateți rotahalerul din gură și țineți respirația timp de 10 secunde

Fig. 14.7: Rotahaler

turbohaler şi acuhaler. Ele pot fi utilizate la copiii cu vârsta peste 4-5 ani. Acestea au avantajul de a fi portabile şi elimină nevoia de a coordona acţionarea cu respiraţia. În plus, sunt ecologice, deoarece nu conţin CFC. În plus, efectul inhalatoarelor cu pulbere depinde de un anumit debit inspirator şi, prin urmare, există riscul de reducere a efectului.

în timpul episoadelor de respiraţie şuierătoare acută sau la copiii cu funcţie pulmonară scăzută.

Nebulizatoare. Nebulizatoarele cu compresoare de aer sunt sisteme voluminoase şi ineficiente de livrare a aerosolilor (Fig. 14.8). Odată cu apariţia sistemelor de distanţiere eficiente, nevoia de nebulizatoare a scăzut foarte mult. Există un loc pentru utilizarea nebulizate (3-agonist în astmul bronşic acut sever la copiii mici iritabili şi hipoxici care nu tolerează MDI utilizat cu distanţier şi mască facială, deoarece acest lucru permite eliberarea unei doze mari.

Următoarele măsuri pot îmbunătăţi cantitatea de medicament eliberată în plămân prin nebulizator: volumul total de umplere trebuie să fie de aproximativ 3-5 ml. Atingerea părţii laterale a camerei nebulizatorului în timpul funcţionării induce picăturile de pe părţile laterale să cadă înapoi în rezervoare, reducând la minimum pierderea. Debitul optim este de 6-12 1/min; la acest debit, 30-50% aerosol în intervalul respirabil de 1-5 mm. Crearea unei orificii este tubul de alimentare cu gaz, astfel încât nebulizarea va avea loc numai în timpul inhalării, când orificiul este închis, scade şi pierderea de aerosoli. Inhalaţiile lente şi profunde şi ţinerea respiraţiei pot îmbunătăţi livrarea.

Este important să alegeţi un dispozitiv adecvat prin care trebuie să fie administrat medicamentul de întreţinere. Metoda de inhalare trebuie aleasă individual. Un ghid aproximativ este următorul:

Copii sub 4 ani: MDI cu distanţier cu mască facială poate fi folosit cu succes.

Pentru copiii între 4 şi 12 ani: este preferat MDI cu distanţier.

Pentru copiii cu vârsta peste 12 ani: MDI poate fi utilizat direct. Cu toate acestea, utilizarea distanţierului îmbunătăţeşte depunerea medicamentului în căile respiratorii.

Monitorizarea şi modificarea tratamentului După începerea tratamentului adecvat, pacienţii trebuie consultaţi la fiecare 4-12 săptămâni. La fiecare vizită se înregistrează un istoric detaliat privind frecvenţa simptomelor, tulburările de somn, activitatea fizică, absenteismul şcolar, vizita la medic, nevoia de bronhodilatatoare (medicament de salvare) şi PEFR. Pacientul sau părinţii trebuie încurajaţi să ţină un jurnal de simptome. Pacientul este evaluat ca controlat, parţial controlat sau necontrolat (Tabelul 14.8).

La fiecare vizită, medicul trebuie să examineze copilul, să caute efectele adverse ale medicamentelor şi să înregistreze înălţimea şi greutatea.

Utilizarea nebulizatorului

Conectaţi compresorul la reţea

Conectaţi ieşirea compresorului la camera nebulizatorului prin tuburile furnizate

Puneţi cantitatea măsurată de medicament în camera nebulizatorului şi adăugaţi soluţie salină normală la un total de 2,5-3 m

Porniţi compresorul şi căutaţi aerosolul care iese din celălalt capăt al camerei

Ataşaţi masca de faţă la acest capăt al camerei nebulizatorului şi fixaţi-o pentru a acoperi nasul şi gura copilului

Încurajaţi copilul să respire cu gura deschisă

Fig. 14.8: Nebulizator

Funcţiile pulmonare/PEFR trebuie măsurate la copiii mai mari. Tehnica de inhalare şi conformitatea trebuie verificate de fiecare dată.

Dacă boala este parţial controlată sau necontrolată, cauzele ar putea fi complianţa slabă, tehnica greşită de inhalare, utilizarea continuă a recipientului gol, doze necorespunzătoare, infecţia (otita medie, sinuzită, pneumonită) expunerea continuă la alergeni sau evaluarea bolii. Mulţi copii astmatici au rinită alergică, iar tratamentul acesteia are un efect benefic asupra astmului. Copiii astmatici au, de asemenea, o incidenţă mai mare a sinuzitei, care poate declanşa astmul. Hipersensibilitatea bronşică şi simptomele astmului bronşic se îmbunătăţesc cu terapia pentru aceste boli ale căilor respiratorii superioare.

Dacă nu se găseşte o cauză, este necesară o creştere, adică creşterea dozei şi a frecvenţei medicamentelor. Terapia poate fi retrasă dacă controlul este susţinut timp de 3-6 luni şi urmează o reducere treptată a tratamentului.

Bronhoconstricţie indusă de efort

Unii copii, pe lângă severitatea variată a astmului bronşic, pot dezvolta bronhoconstricţie după exerciţii fizice. Pentru a evita

Tabelul 14.8: Evaluarea controlului astmului

Caracteristici

Simptome în timpul zilei

Limitarea activităţii

Simptome nocturne sau trezire Nevoia de medicamente de eliberare sau de salvare Funcţia pulmonară (FEVl sau PEFR) Exacerbări

Parţial controlat (orice măsură prezentă în orice săptămână)

>2/săptămână

Orice

Orice

>2/săptămână

<80% estimat sau cel mai bun personal >1/an

VEMS volumul expirator forţat în prima secundă; Debitul expirator maxim PEFR

experienţă neplăcută evită participarea la jocuri în aer liber. Aceşti copii pot fi trataţi cu un management adecvat în trepte, pot necesita medicamente suplimentare, cum ar fi beta-agonişti cu acţiune scurtă şi lungă sau modificatori de leucotriene. Beta-agoniştii cu acţiune scurtă trebuie administraţi înainte de a merge la efort, deoarece durata lor de acţiune este scurtă. Beta-agoniştii cu acţiune prelungită pot fi administraţi dimineaţa şi continuă să prevină bronhoconstricţia indusă de efort pe tot parcursul zilei. Modificatorii de leucotriene sunt alternativi la beta-agoniştii cu acţiune prelungită.

Astmul sezonier

O mică proporţie de copii prezintă simptome de astm pentru o perioadă mai scurtă într-un anumit sezon. Ei rămân asimptomatici în restul anului. Aceşti copii pot începe tratamentul de întreţinere cu 2 săptămâni înainte. Medicamentele sunt selectate în funcţie de severitatea astmului. Aceşti copii ar trebui examinaţi din nou după întreruperea medicamentelor după terminarea sezonului.

Educaţia Părinţilor

Educaţia părinţilor este un aspect important al tratamentului astmului. Ar trebui făcută o descriere a patogenezei astmului în limbaj simplu. Trebuie subliniat faptul că există un spectru larg de severitate a astmului şi că majoritatea copiilor pot duce o viaţă activă şi normală. Părinţii trebuie, de asemenea, să fie implicaţi în paşii necesari pentru a minimiza expunerea la potenţiali factori declanşatori de mediu. Părinţilor li se cere, de asemenea, să ţină o evidenţă a simptomelor zilnice, cum ar fi tuse, coriza, respiraţie şuierătoare şi dispnee. Se recomandă o evidenţă a tulburărilor de somn, a absenţei de la şcoală din cauza unei boli şi a medicamentelor necesare pentru a menţine copilul fără simptome. Aceste înregistrări ajută la intensificarea sau la reducerea farmacoterapiei copilului astmatic.

Părinţii ar trebui să înţeleagă cum funcţionează medicamentele şi cum să ia medicamentele, inclusiv utilizarea distanţierului şi, de asemenea, potenţialele efecte dăunătoare ale medicamentelor. Cei preocupaţi de utilizarea steroizilor trebuie să fie asiguraţi că, în doza convenţională de inhalare, riscul de astm bronşic grav compensează efectele secundare ale medicamentelor. Monitorizarea debitului maxim efectuată în mod corespunzător de către părinţi informaţi poate ajuta prin: (i) detectarea precoce a deteriorării funcţiei pulmonare; (ii) gestionarea astmului la pacienţii care au dificultăţi în a sesiza modificările de severitate a obstrucţiei căilor respiratorii; şi (iii) gestionarea pacienţilor a căror severitate a astmului se modifică foarte rapid.

Tratamentul la domiciliu al exacerbarilor acute

O parte importantă a educaţiei pentru sănătate este instruirea părintelui/pacientului despre cum să recunoască şi să gestioneze exacerbarea acută a astmului la domiciliu. Ar trebui să le fie dat un plan de acţiune scris. Exacerbarea acută poate fi identificată prin creşterea tusei, respiraţia şuierătoare şi dispneea. PEFR, dacă este măsurat, poate fi scăzut cu 15% faţă de valoarea iniţială. Pentru exacerbarea acută, părinţii trebuie să administreze p2-agonişti cu acţiune scurtă prin MDI ± spacer ± mască facială, câte o pufătură, repetată la fiecare 30-60 de secunde până la maximum 10 pufături cu monitorizarea simptomelor. Dacă simptomele sunt ameliorate şi PEFR este crescut la sfârşitul inhalării, copilul poate fi continuat cu salbutamol sau terbutalină la fiecare 4-6 ore şi este planificată o vizită la medicul curant. Dacă nu există nicio ameliorare sau o îmbunătăţire parţială sau există simptome de atac care ameninţă viaţa în orice moment, copilul trebuie transferat imediat la spital.

Administrarea unei singure doze de prednisolon (1-2 mg/kg) înainte de a merge la spital este recomandată la pacienţii cu simptome de astm bronşic care pun viaţa în pericol sau lipsa unei îmbunătăţiri satisfăcătoare după terapia inhalatorie la domiciliu.

Managementul exacerbărilor acute

Creşterea simptomelor sub formă de tuse, respiraţie şuierătoare şi/sau lipsă de aer este denumită exacerbare a astmului bronşic. Severitatea exacerbării este variabilă şi poate fi clasificată ca uşoară, moderată, severă sau care pune viaţa în pericol pe baza examinării fizice, a măsurării PEFR/FEVl şi a saturaţiei de oxigen (Tabelul 14.9).

Managementul astmului care pune viaţa în pericol

Astfel de pacienţi ar trebui să primească imediat oxigen inhalat. Se administrează subcutanat o injecţie de terbutalină sau adrenalină, se începe inhalarea de salbutamol sau terutalină şi ipratropiu şi se administrează hidrocortizon 5 mg/kg IV şi se face aranjamente pentru a transfera pacientul la UTI, de preferinţă cu un medic însoţitor.

Dacă pacientul prezintă o ameliorare, inhalarea de salbutamol sau terbutalină este continuată la fiecare 20-30 min, hidrocortizonul (3-5 mg/kg) este continuat la fiecare 6-8 ore până când pacientul începe să accepte pe cale orală. Dacă pacientul nu se îmbunătăţeşte

sau se deteriorează, se administrează o perfuzie IV lentă de sulfat de magneziu (50 mg/kg) timp de 30 de minute. Alternativ, se infuzează o doză de încărcare de teofilină. Dacă nu există nicio îmbunătăţire cu acest management, pacientul este pregătit pentru ventilaţie mecanică. Pacientul este, de asemenea, examinat pentru cauzele de răspuns slab, cum ar fi acidoza, pneumotoraxul, dezechilibrul electrolitic şi infecţia.

Astm bronşic acut uşor

Astfel de pacienţi ar trebui să primească agonişti P2 prin nebulizator sau MDI + distanţier cu sau fără mască facială. O pufătură de medicament poate fi administrată în fiecare minut până la 10 pufuri. În caz de ameliorare semnificativă, pacientul poate fi trimis acasă cu beta-agonişti inhalatori sau orali la fiecare 6-8 ore împreună cu instrucţiuni generale şi apelat înapoi după 1-2 săptămâni pentru reevaluare şi tratament pe termen lung. În caz de lipsă de răspuns sau răspuns slab, pacientul trebuie tratat ca o exacerbare moderată.

Astm acut moderat şi sever

Aceşti pacienţi trebuie trataţi cu betaagonist de inhalare, aşa cum este descris în tratamentul astmului bronşic uşor. Se repetă la fiecare 20 de minute, începe inhalarea de oxigen şi orală

Tabelul 14.9: Gradul de severitate a astmului bronşic acut

Uşoară

Normal

Normal

A crescut

Absent

Poate rosti propoziţii zero sau minime

<lOmm

Expirator

>80

>95

Moderat

Normal

Nerăbdător

A crescut

Moderat

Poate să vorbească în fraze Tranchierea pieptului 10'20' mm

Expirativ, inspirator

60-80

90-95

se administrează doza de prednisolon 1-2 mg/kg. La sfârşitul unei ore pacientul este evaluat pentru ameliorare. În caz de ameliorare, copilul este continuat cu inhalarea agoniştilor P2 la fiecare 30 de minute, iar intervalul este crescut treptat la fiecare 4-6 ore. Inhalarea de oxigen este oprită dacă este capabilă să menţină saturaţia de oxigen de >95%. Prednisolonul se continuă o dată pe zi timp de 5-7 zile şi apoi se opreşte fără a se reduce.

Pacientul poate fi externat atunci când nevoia de bronhodilatatoare este din oră în oră, capabil să se hrănească şi să vorbească bine, menţine o saturaţie de oxigen de >95% în aerul camerei şi PEFR este >75% din prognoză. Aceşti pacienţi ar trebui să fie educaţi cu privire la boală, nevoia de urmărire regulată şi evitarea declanşatorilor. Ar trebui evaluate pentru tratament pe termen lung.

În cazul în care nu există nicio ameliorare la sfârşitul unei ore, inhalarea de salbutamol este continuată şi se adaugă şi ipratropiu 250 pg la fiecare 20 de minute. Hidrocortizonul se administrează în doză de 10 mg/kg IV şi se reevaluează la sfârşitul a două ore. Dacă răspunsul este bun, pacientul este tratat ca cei care au răspuns timpuriu. În caz de lipsă de răspuns, se începe bolus de teofilină injectabil urmat de perfuzie continuă. Astfel de pacienţi pot răspunde bine la perfuzia de magneziu la doze de 50 mg/kg dizolvate în dextroză timp de 30 min. Dacă nu se ameliorează, aceşti pacienţi trebuie pregătiţi pentru o posibilă ventilaţie mecanică.

Monitorizarea în timpul tratamentului acut

Aceasta include semnele vitale (ritmul cardiac, frecvenţa respiratorie) şi pentru extragerea toracelui, saturaţia de oxigen şi senzoriul.

Lectură sugerată

Strategia globală pentru managementul şi prevenirea astmului bronşic (care acoperă îngrijirea astmului la adulţi şi copii cu vârsta peste 5 ani) http://www.ginasthma.org

Kabra SK, Lodha R, Menon PR. Tratamentul pe termen lung al astmului. În: Essential Pediatric Pulmonology, a 2-a ed., Kabra SK, Lodha Reds. New Delhi, Nobel Vision 2010;186-98

Rodriguez C, Sossa M, Lozano JM. Distanțiere comerciale versus de casă în administrarea terapiei bronhodilatatoare pentru terapia acută la copii. Cochrane Database Syst Rev 2008 16 aprilie;(2):CD005536

Saharan S, Lodha R, Kabra SK. Managementul statusului astmatic la copii. Indian J Pediatr 2010;77:1417-23

Aspirația corpului străin

Copiii mici între 1 şi 4 ani sunt în mod special predispuşi să aspire obiecte mici în căile lor de aer. Incidența localizării corpului străin este similară în partea dreaptă şi stângă. Dacă nu sunt recunoscuți şi tratați, acești copii au o morbiditate semnificativă, cum ar fi respirația şuierătoare recurentă, tusea şi pneumonia. Răspunsul imediat la aspirația unui corp străin este sufocarea, căderea, tusea sau respirația şuierătoare localizată. După episodul inițial, simptomele se pot îmbunătăți pentru o perioadă de timp şi întregul episod poate fi uitat. Ulterior, cursul bolii depinde de natura corpului străin, de mărimea, amploarea acestuia şi de locul obstrucției. Corpurile străine de sursă organică sau vegetală se umflă şi provoacă mai multe simptome. O obstrucție parțială poate provoca un efect de tip „valvă cu bilă" care duce la hiperinflație localizată. Peretele toracic de deasupra poate prezenta hiperrezonanță, rezonanță vocală diminuată şi intrare redusă de aer. La copiii mici, poate fi dificil să se provoace hiperrezonanță. Astfel, o zonă localizată de intrare redusă a aerului la un copil cu boală respiratorie cronică ar trebui să trezească suspiciunea unui corp străin. Obstrucția completă şi inflamația înconjurătoare provoacă atelectazie distală şi supurație a parenchimului din jur al plămânilor. Recul elastic al bronhiilor se pierde, iar bronhiile prezintă dilatare segmentară cu eventuala dezvoltare a bronşiectaziei.

Acești copii sunt tratați prin îndepărtarea corpului străin printr-un bronhoscop rigid. Bronhoscopia trebuie întreprinsă dacă caracteristicile clinice şi radiologice sugerează diagnosticul chiar dacă antecedentele de aspirație de corp străin nu sunt disponibile.

Lectură sugerată

Foltran F, Ballali S, Passali FM, et al. Corpuri străine în căile respiratorii: o meta-analiză a lucrărilor publicate. Int J Pediatr Otorinolaringol 2012; 76:512-9

Abcesul pulmonar

Abcesul pulmonar la copii este cel mai frecvent o complicație a pneumoniei bacteriene, în special cele datorate S. aureus şi K. pneumoniae. Se poate dezvolta şi în sechestrarea țesutului pulmonar sau în asociere cu corpi străini, chisturi bronşice sau stenoză. Abcesele pulmonare stafilococice sunt adesea multiple, în timp ce cele care complică aspirația sunt

solitare. Abcesul se poate rupe în spaţiul pleural conducând la piopneumotorax. Principalele modificări patologice sunt necroza şi lichefierea cu inflamaţie în ţesutul pulmonar din jur.

Caracteristici clinice

Pacientul are febră, anorexie, letargie, paloare, tuse cu expectoraţie urât mirositoare. Semnele fizice pot fi minime. Sunetele respiratorii amforice, crepitaţiile grosiere şi pectorilocva şoaptă sunt caracteristice, dar adesea nu sunt provocate. Diagnosticul este confirmat prin film radiografic simplu şi ecografie sau tomografie toracică.

Tratament

Antibioticele adecvate la care sunt sensibile organismele izolate din sputa sau aspiratul bronhoscopic, se administrează timp de 4 până la 6 săptămâni. Fizioterapia se efectuează pentru drenarea eficientă a puroiului. Rezecţia chirurgicală a zonei afectate a plămânului este indicată dacă terapia medicală nu este eficientă.

Bronşiectazie

Bronşiectazia este o boală supurată cronică caracterizată prin distrugerea ţesuturilor bronşice şi peribronşice, dilatarea bronhiilor şi acumularea de material infectat în bronhiile dependente.

Etiologie

Cele mai multe cazuri urmează episoade recurente de infecţii respiratorii precum bronşită, infecţii pulmonare postrujeolă sau postpertussis, fibroză chistică şi pneumonită la sugar şi copilărie timpurie. Infecţiile afectează peretele bronşic şi provoacă zone segmentare de colaps, care exercită o presiune negativă asupra bronhiilor afectate, determinând dilatarea acestora. Dilatarea bronşică este larg răspândită şi neregulată. Bronhiile pot prezenta dilatare cilindrică, fuziformă sau sacculară.

Aspiraţia de corp străin, alimente sau mucus în bronhie poate bloca lumenul bronşic şi poate cauza colaps segmentat. Bronhiile sunt dilatate din cauza presiunii negative de către segmentul prăbuşit. Dacă ocluzia este ameliorată înainte ca secreţiile stagnante să fie infectate şi peretele bronşic să fie deteriorat, bronşiectazia este reversibilă. Dilataţiile bronşice sunt în general segmentare sau lobare. Compresia extrinsecă de către ganglionii limfatici tuberculoşi cauzează adesea colapsul lobului mijlociu drept.

Tulburările congenitale ale bronhiilor, cum ar fi bronhomalacia, tipul comunicant de chist bronşic sau plămânul sechestrat pot fi cauza bronşiectaziei în unele cazuri. Sindromul Kartagener este caracterizat prin bronşiectazie, situs inversus şi sinuzită şi este atribuit dischineziei ciliare primare.

Fibroza chistică se caracterizează prin infecţii recurente ale căilor respiratorii inferioare asociate cu malabsorbţie. Aceşti pacienţi au antecedente de ileus meconial în perioada neonatală. Aceasta este o cauză comună a bronşiectaziei în ţările occidentale.

Sindroamele de imunodeficienţă pot fi responsabile de infecţii pulmonare recurente şi bronşiectazii. Pacienţii cu sindromul tineri au sinuzită, bronşiectazie şi azoospermie.

Manifestări clinice

Debutul este insidios. Infecţiile respiratorii tind să persistă mai mult timp şi să reapară frecvent cu epilarea şi scăderea. Adesea, boala poate fi urmărită până la un episod de rujeolă sau tuse convulsivă. Un istoric de inhalare a unui corp străin nu este de obicei la îndemână, deoarece este adesea uitat. Starea generală de sănătate este precară, cu infecţii recurente. Pacientul se plânge de pierderea poftei de mâncare, iritabilitate şi creşterea slabă în greutate; bâtul degetelor este observat în cazurile cronice.

Cel mai proeminent simptom este tusea cu expectoraţie mucopurulentă abundentă. Tusea este mai accentuată în unele posturi din cauza iritaţiei secreţiilor infectate care se scurg în zone proaspete ale plămânilor. La fel şi tusea este mai accentuată când copilul se trezeşte dimineaţa din cauza schimbării posturii. Copiii mai mici pot să nu expectoreze şi să înghită adesea sputa. În cursul bolii, sputa poate deveni striată de sânge sau poate apărea chiar hemoptizie.

Investigatii

Filmul cu raze X a toracelui arată formarea în fagure a zonei implicate, indicând mai multe cavităţi mici de abces. Bronhografia care a fost considerată standardul de aur pentru diagnosticul bronşiectaziei a fost înlocuită cu scanare computerizată de înaltă rezoluţie (HRCT a toracelui). Bronhoscopia este efectuată acolo unde există posibilitatea unei intervenţii chirurgicale. Sputa trebuie trimisă pentru cultură şi sensibilitate. Reacţia tuberculină se face pentru a exclude tuberculoza. Ionoforeza cu pilocarpină se face pentru estimarea clorurii de transpiraţie la pacienţii cu suspiciune de fibroză chistică.

Prevenirea

Cele mai multe cazuri urmează infecţii respiratorii acute, care sunt tratate inadecvat. Toate infecţiile pulmonare trebuie tratate prompt şi adecvat până când pieptul este curat de toate semnele, mult timp după ce febra a scăzut. Chiar şi în infecţiile pulmonare obişnuite, căile respiratorii trebuie menţinute clare prin încurajarea drenajului postural. Rujeola şi tusea convulsivă trebuie prevenite prin imunizare specifică. Dacă există suspiciuni de inhalare a unui corp străin, trebuie solicitat imediat asistenţă medicală.

management

În timpul exacerbărilor acute, infecţiile bacteriene trebuie controlate şi căile respiratorii trebuie menţinute departe de secreţii. Acest lucru este facilitat de tuse eficientă la intervale regulate şi drenaj postural. Asistenţa de la un kinetoterapeut pulmonar special instruit poate fi utilă. Rezecţia chirurgicală a zonei afectate trebuie efectuată numai la copiii care au simptome marcate şi la care boala este localizată. Compresia extrinsecă a bronhiilor necesită intervenţie chirurgicală.

Fibroza chistica

Fibroza chistică (FC) este cea mai frecventă tulburare genetică recesivă care limitează viaţa la caucazieni, cu o incidenţă de aproximativ 1 din 2500 de copii născuţi în Regatul Unit. Este mai puţin frecventă la afro-americani (1 din 15000) şi la asiaticii americani (1:31000). De asemenea, afectează alte grupuri etnice, cum ar fi populaţia de culoare, cu o incidenţă de 1 la 17.000 şi populaţia nativă americană, cu o incidenţă aproximativă de 1 la 80.000.

Incidenţa populaţiilor de indieni migranţi din Marea Britanie a fost estimată între 1 la 10000 şi 12000. Incidenţa precisă a CF în rândul indienilor este necunoscută.

Etiologie

Mutaţia în gena care codifică canalul de conductanţă a clorurii, regulatorul de conductanţă transmembranară CF (CFTR) este cauza de bază. Eşecul conductanţei clorurii de către celulele epiteliale duce la deshidratarea secreţiilor care sunt prea vâscoase şi greu de curăţat. Gena defectă este localizată la braţul lung al cromozomului 7; cea mai frecventă mutaţie este delta F508.

Caracteristici clinice

Caracteristicile depind de vârsta diagnosticului şi de tratamentul primit. Prezentarea clinică obişnuită include ileusul meconial în perioada neonatală, bronşiolita recurentă la sugar şi copilăria timpurie, infecţii recurente ale tractului respirator inferior, boli pulmonare cronice, bronşiectazie, steatoree şi pancreatită cu creşterea în vârstă şi azoospermie. Insuficienţa pancreatică este prezentă la >85% dintre pacienţii cu FC (Tabelul 14.10).

Diagnostic

Diagnosticul trebuie suspectat de prezenţa unui fenotip tipic sau a unui istoric familial şi confirmat prin demonstrarea unui nivel ridicat de clorură de transpiraţie (>60 mEq/1) de cel puţin două ori şi/sau prin identificarea mutaţiilor care cauzează FC. Măsurătorile diferenţei de potenţial nazal pot fi utilizate ca adjuvant la testul transpiraţiei, dar nu sunt disponibile pe scară largă.

management

Tratamentul fibrozei chistice include managementul respirator, îngrijirea nutriţională, anticiparea şi diagnosticarea precoce a bolilor hepatice, diabetului şi a altor disfuncţii de organ.

Principiile managementului respirator includ tehnici de curăţare a căilor respiratorii, antibiotice şi agenţi antiinflamatori. Scopul managementului nutriţiei este de a obţine o creştere şi o dezvoltare normale. Managementul nutriţional al FC include următoarele măsuri:

Tabel 14.10: Caracteristici clinice comune ale fibrozei chistice (%)

Grupa de vârstă, simptome *Proporţie*

0-2 ani

ileus meconiu 10-15%

Icter obstructiv Hipoproteinemie sau anemie Diateză hemoragică

Prostraţie la căldură sau hiponatremie

Eşecul de a prospera

Steatoree 85%

prolaps rectal 20%

Bronşită sau bronşiolită

Pneumonie stafilococică

2-12 ani

malabsorbţie 85%

Pneumonie recurenta 60%

polipoză nazală 6-36%

Invaginatie 1-5%

>13 ani

Boala pulmonară cronică 70%

Clubing

Toleranta anormala la glucoza 20-30%

diabet zaharat 7%

Ocluzie intestinală cronică 10-20%

Ciroza biliară focală

Hipertensiune portală 25%

calculi biliari 4-14%

Azoospermie 98%

Creşterea aportului caloric prin încurajarea părinţilor să hrănească copilul mai des. Dacă apetitul este scăzut din cauza infecţiei persistente; hrănirea poate fi administrată pe cale nazogastrică sau prin gastrostomie.

Suplimentaţi vitamine liposolubile în doze de două ori mai mari decât recomandate. Acestea trebuie administrate împreună cu alimente şi enzime.

Tablete acoperite enteric sau sferule de enzime pancreatice sunt date cu fiecare hrană. Enzimele sunt iniţiate la doze de 1 2000 UI de lipază/kg în doze divizate şi crescute prin observarea unei îmbunătăţiri a malabsorbției prin observarea creşterii în greutate, a naturii scaunului şi a simptomelor abdominale.

Lectură sugerată

Fundația de Fibroză Chistică. Ghidurile bazate pe dovezi ale Fundației pentru fibroză chistică pentru gestionarea sugarilor cu fibroză chistică. J Pediatr 2009;155:573-93

Flume PA, Mogayzel PJ Jr, Robinson KA, et al. Comitetul de terapii pulmonare a Fundaţiei Fibroză Chistică. Ghid pulmonar fibroza chistică: complicaţii pulmonare: hemoptizie şi pneumotorax. Am J Respir Crit Care Med 2010;182:398-406

Kabra SK, Kabra M, Lodha R, et al. Fibroza chistică în India. Pediatric Pulmonol 2007;42:1087-94

Sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS)

Este definit ca edem pulmonar care nu provine din inimă. Cauza cea mai frecventă este pneumonia severă urmată de sepsis. Alţi factori predispozanţi includ

şoc, leziuni tisulare, aspiraţie, toxine, microtrombi, coagulare intravasculară, uremie şi creşterea presiunii intracraniene.

Patogeneza

Există o permeabilitate crescută a membranei capilare alveolare, ceea ce duce la agregarea leucocitelor în circulaţia pulmonară. Mediatorii precum radicalii liberi de oxigen şi factorii de activare a trombocitelor sunt eliberaţi şi lezează epiteliul vascular. În stadiul acut există edem şi formarea membranei hialine. Ulterior apare fibroza. Formarea de microtrombi în vase contribuie la creşterea rezistenţei vasculare pulmonare şi la şuntarea de la dreapta la stânga.

Caracteristici clinice

SDRA poate apărea la orice vârstă. Iniţial simptomele sunt mai puţine, iar plămânii sunt limpezi. Mai târziu, în 6-8 ore, pacientul devine fără suflare. După 12 ore de insultă, apare hipoxia refractară urmată de hipercapnie. Din punct de vedere radiologic, majoritatea câmpurilor pulmonare sunt afectate de opacităţi reticulare. Mortalitatea este foarte mare, fiind de 50-60% chiar si in centrele bune.

Tratament

Pacientul trebuie tratat într-o unitate de terapie intensivă cu monitorizare cardiorespiratorie şi ventilaţie artificială. Ventilaţia se realizează prin PEEP mare sau ventilaţie cu raport invers. Cauza SDRA trebuie tratată simultan.

Lectură sugerată

Saharan S, Lodha R, Kabra SK. Managementul leziunilor pulmonare acute/

SDRA. Indian J Pediatr 2010;77:1296-302

Abordarea diagnostică a tusei cronice

Tusea cronică poate fi destul de supărătoare. Părinţii sunt îngrijoraţi şi caută adesea consultaţie. Diagnosticul poate fi pus în majoritatea cazurilor printr-o analiză atentă a următoarelor: Vârsta copilului; natura tusei şi sputei; relaţia cu timpul posturii; prezenţa respiraţiei şuierătoare sau a stridorului; efectul sezonului; răspuns la terapia anterioară; starea de nutriţie; semne fizice în piept şi prezenţa sau absenţa bătării degetelor.

Tip de tuse. Paroxismele Staccato ale tusei sugerează tuse convulsivă sau infecţie cu chlamydia. Lătratul sau tusea alamănă asociată cu modificări ale vocii indică o boală laringotraheală. În caz de picurare postnazală, tusea pare a fi ca o încercare de a curăţa gâtul şi descrisă ca o tuse de vânătoare. Tusea de natură psihogenă are un caracter de claxon (Tabelul 14.11).

Spută. Sputa purulentă indică prezenţa bolii pulmonare supurative. Sputa este mucoidă în cazurile de astm; sputa galbenă poate fi prezentă în unele cazuri datorită prezenţei unui număr mare de eozinofile. Hemoptizia indică posibilitatea apariţiei bronşiectaziei, Tabel 14.11: Cauzele tusei cronice în raport cu vârsta la prezentare

Etiologie

Pânze laringiene, inele vasculare sau fistulă traheoesofagiană de tip H

Infecţii congenitale (rubeolă, CMV) care conduc la pneumonie interstiţială Reflux gastroesofagian1 care duce la vărsături şi aspiraţie de lapte, saliva sau conţinut gastric

Bronşită, astm, fibroză chistică, tuse convulsivă

Bronşită recurentă, bronşită alergică, astm, corp străin, boală pulmonară supurată cronică, eozinofilie pulmonară Astm, tuse convulsivă, bronşită virală, tuberculoză, aspiraţie de corp străin

tuberculoză, stenoză mitrală, fibroză chistică sau corp străin în bronhie.

respiraţie şuierătoare. Wheezingul este un indiciu al astmului.

Tuse de sezon. Tusea cronica, care este mai frecventa in anumite anotimpuri din timpul anului ar trebui sa trezeasca suspiciunea de astm. Tusea cronică care apare numai în lunile de iarnă este de obicei un indiciu al etiologiei virale.

Alimentația copilului. Se constată tulburări nutriționale severe în asociere cu tusea cronică în cazuri de tuberculoză, bronșiectazie, pertussis, fibroză chistică, astm cronic sever sau sindroame de deficiență imună.

Investigatii

Filmul cu raze X toracice, examinarea sputei, hemoleucograma și testul la tuberculină pot fi necesare pentru a ajunge la un diagnostic definitiv. Bronhoscopia poate fi necesară în unele cazuri. Scanarea CT a toracelui este o investigație importantă neinvazivă.

management

Astmul bronșic trebuie exclus înainte de a evalua alte cauze de tuse. Orice factor(i) predispozant(i) trebuie gestionat.

Terapie nespecifică. Antitusivele sunt de preferință evitate la copii. Acestea sunt indicate numai, dacă tusea este uscată și obositoare sau, dacă perturbă somnul și împiedică o alimentație adecvată, de exemplu în tusea convulsivă. Dextrometorfanul este un supresor eficient al tusei și nu formează obiceiuri. Fizioterapia, de exemplu baterea din palme toracice, vibrațiile și drenajul postural sunt utile pentru a facilita îndepărtarea secreţiilor bronșice. Bronhodilatatoarele sunt utile în tratamentul copiilor cu tuse din cauza astmului ocult din cauza secreţiilor traheobronșice reținute. Transportul mucociliar al secretiilor este ajutat de agonistii beta-adrenergici si de grupul de medicamente xantine, atat la copiii astmatici cat si neastmatici cu bronsita cronica.

Lectură sugerată

Chang AB. Tuse pediatrică: copiii nu sunt adulți în miniatură. Lung 2010;188:S33-40

De Blasio F, Virchow JC, Polverino M, et al. Managementul tusei: o abordare practică. Tuse 2011;7:7

Marchant JM, Masters IB, Taylor SM și colab. Evaluarea și rezultatul copiilor mici cu tuse cronică. Piept 2006;129:1132-41

Empyema Thoracis

Empyemul toracic este definit ca colectarea de puroi în cavitatea pleurală. Acest lucru este cauzat de obicei ca o complicație a pneumoniei stafilococice (mai rar S. pneumoniae sau bacili gram negativi) sau a rupturii subdiafragmatice sau a abcesului hepatic la nivelul pleurei.

Caracteristicile clinice includ febră, dificultăți de respirație, aspectul toxic al copilului. Există scăderea mișcării respirației cu scăderea pătrunderii de aer și a rezonanței vocale. Nota de

percuţie este plictisitoare. Ocazional, se poate manifesta ca o umflare pulsatilă peste piept, empiem necesitans.

O peliculă cu raze X a toracelui arată deplasarea mediastinului cu obliterarea unghiului costofrenic şi grad diferit de opacificare. Robinetul pleural arată lichid purulent cu celule de puroi, proteine înalte şi zahăr scăzut. Coloraţia Gram şi cultura pot prezenta agent cauzal. Empiem ar trebui să fie diferenţiat de alte cauze de revărsat pleural, inclusiv tuberculoza şi neoplazia.

Tratamentul constă în administrarea de antibiotice active împotriva stafilococului, de exemplu cloxacilină, vancomicina. Puroiul colectat în cavitatea pleurală este drenat prin tub de drenaj intercostal. Drenarea lichidului sub toracoscopie este de preferat dacă există instalaţie. Dacă plămânul nu se extinde, în ciuda drenajului intercostal şi a antibioticelor, se face o scanare CT a toracelui.

Lectură sugerată

Brims FJ, Lansley SM, Waterer GW, Lee YC. Empyema toracic: noi perspective asupra unei boli vechi. Eur Respir Rev 2010;19:220-8

Manifestări pulmonare ale infecţiei cu HIV

Bolile pulmonare sunt o cauză importantă de morbiditate şi mortalitate la copiii infectaţi cu HIV. Simptomele tractului respirator sunt simptomele iniţiale la peste 50% dintre aceşti copii. Aceste boli variază de la infecţii recurente ale tractului respirator superior la infecţii bacteriene grave până la infecţii oportuniste şi afecţiuni exclusive cum ar fi pneumonita interstiţială limfoidă. În vest, incidenţa pneumoniei cu Pneumocystis carinii a scăzut semnificativ datorită diagnosticării precoce a infecţiei cu HIV şi instituirii profilaxiei cu cotrimoxazol. De asemenea, utilizarea pe scară largă a terapiei antiretrovirale foarte active a îmbunătăţit calitatea vieţii şi supravieţuirea copiilor infectaţi cu HIV. Infecţiile pulmonare frecvente la copiii infectaţi cu HIV sunt discutate în capitolul 10.

Lectură sugerată

Hull MW, Phillips P, Montaner JS. Schimbarea epidemiologiei globale a manifestărilor pulmonare ale HIV/SIDA. Piept 2008;134:1287-98

Theron S, Andronikou S, George R, du Plessis J, Goussard P, Hayes M, Mapukata A, Gie R. Non-infective pulmonary disease in HIV positive children. Pediatr Radiol 2009;39:555-64

Tulburări ale sistemului cardiovascular

R Krishna Kumar, R Tandon, Manu Raj

Bolile sistemului cardiovascular sunt o cauză importantă a morbidităţii şi mortalităţii în copilărie. Majoritatea bolilor cardiace care se prezintă în copilăria timpurie sunt congenitale, apar din cauza defectelor structurale în timpul dezvoltării. În ciuda scăderii substanţiale a incidenţei febrei reumatice, boala de inimă reumatică continuă să fie răspândită în India. Hipertensiunea arterială sistemică este din ce în ce mai recunoscută în copilărie şi poate predispune la morbiditate cardiovasculară la vârsta adultă. O varietate de alte afecţiuni cardiovasculare pot apărea în copilărie.

Managementul copiilor cu boli cardiovasculare necesită o abordare integrată cu contribuţii din diverse specialităţi. Au existat progrese substanţiale în domeniul cardiologiei pediatrice. Multe defecte cardiace congenitale care au fost considerate universal fatale pot fi corectate şi copiii afectaţi se pot aştepta să supravieţuiască până la vârsta adultă. Aceste evoluţii includ o înţelegere îmbunătăţită a fiziopatologiei bolii, progrese în capacitatea de diagnosticare şi managementul chirurgical şi medical de succes al diferitelor boli de inimă. Cu toate acestea, accesul la serviciile de cardiologie pediatrică în ţările în curs de dezvoltare este limitat. Dezvoltarea de programe cuprinzătoare de inimă pediatrică în regiuni este esenţială pentru a îmbunătăţi gestionarea copiilor cu boli cardiovasculare.

INSUFICIENTA CARDIACA CONGESTIVA

Insuficienţa cardiacă congestivă este incapacitatea inimii de a menţine un debit, în repaus sau în timpul stresului, necesar pentru nevoile metabolice ale organismului (insuficienţă sistolica) şi incapacitatea de a primi sânge în cavităţile ventriculare la presiune scăzută în timpul diastolei (insuficienţă diastolică). Astfel, din cauza insuficienţei sistolice, este incapabil să propulseze sângele în aortă, iar în insuficienţa diastolică primeşte o cantitate inadecvată de sânge. Insuficienţa cardiacă diastolică este recunoscută prin caracteristicile clinice ale insuficienţei cardiace, cu dovezi ale presiunii de umplere crescute cu funcţia sistolica păstrată şi, în multe cazuri, debitul cardiac. O creştere a presiunilor din partea stângă are ca rezultat dispnee din congestia pulmonară. O creştere a presiunii din partea dreaptă are ca rezultat hepatomegalie şi edem. Pe langa ventriculii hipertrofiati, insuficienta diastolica apare in bolile de inima restrictive si pericardita constrictiva. În timp ce stenozele valvelor mitrale şi tricuspide au ca rezultat creşterea presiunii atriale, acestea nu sunt, în sensul cel mai strict, insuficienţă cardiacă diastolică.

Etiopatogenie

Cauzele comune ale insuficienţei diastolice sunt indicate în Tabelul 15.1. Cauzele insuficienţei congestive pot fi clasificate în funcţie de vârstă (Tabelul 15.2). Febra reumatică şi bolile de inimă reumatismale se întâlnesc de obicei după vârsta de 5 ani; prevalenţa sa pare să fie în scădere în anumite populaţii urbane.

Insuficienţa cardiacă din cauza bolilor cardiace congenitale apare de obicei în primii 1-2 ani de viaţă. Pacienţii cu şunturi de la stânga la dreapta au tendinţa de a dezvolta CCF în aproximativ şase până la opt săptămâni de viaţă. Spre deosebire de şunturile de la stânga la dreapta, scurgerea congenitală a valvei mitrale sau tricuspide poate duce la insuficienţă cardiacă la o vârstă fragedă. Insuficienţa tricuspidiană congenitală (TR) se manifestă precoce datorită creşterii pulmonare

Tabelul 15.1: Insuficienţă cardiacă datorată disfuncţiei diastolice

Stenoza valvei mitrale sau tricuspide*

Pericardită constrictivă

Cardiomiopatie restrictivă

Supraîncărcare acută a volumului ventricular (insuficienţă aortică sau mitrală acută)

ischemie miocardică#

Hipertrofie ventriculară marcată (cardiomiopatie hipertrofică, tulburări de stocare, hipertensiune arterială severă, stenoză severă de valvă aortică sau pulmonară)

Cardiomiopatie dilatată#

„Rezultă presiuni atriale crescute cu presiuni ventriculare diastolice normale (presiuni de umplere)

„Adesea au disfuncţii sistolice şi diastolice combinate

Tabelul 15.2: Cauzele insuficienţei cardiace congestive

Sugarii

Boală cardiacă congenitală

Miocardita şi boala miocardică primară

Tahiaritmii, bradiaritmii

Boala Kawasaki cu ocluzie coronariană

Hipertensiune pulmonară (hipertensiune pulmonară persistentă a nou-născutului; hipertensiune pulmonară primară; hipoxie, de exemplu obstrucţia căilor aeriene superioare)

Cauze diverse

Anemie

Hipoglicemie

Infecţii

Hipocalcemie

Asfixia neonatală (disfuncţie miocardică, hipertensiune pulmonară)

Copii

Febră reumatică, boli de inimă reumatismale

Boală cardiacă congenitală complicată de anemie, infecţie sau endocardită

Hipertensiune arterială sistemică

Miocardită, boală miocardică primară

Hipertensiune pulmonară (primară, secundară)

presiunea arterială creşte severitatea acesteia. Dacă TR nu este severă, se poate îmbunătăţi în timp pe măsură ce rezistenţa vasculară pulmonară scade.

Vârsta de apariţie a insuficienţei cardiace poate indica cauza de bază (Tabelul 15.3). Insuficienţa cardiacă la o vârstă neaşteptat de fragedă pentru un pacient despre care se crede că are o leziune de şunt simplă ar trebui să determine căutarea unei afecţiuni asociate, cum ar fi coarctaţia.

Aritmiile sunt o cauză importantă a insuficienţei cardiace congestive la sugar. Trei sferturi dintre sugarii cu tahicardie paroxistica supraventriculară au sub 4 luni. Frecvenţa cardiacă peste 180/min tind să precipite insuficienţa cardiacă. De obicei, nu există eşec în primele 24 de ore. Dacă tahicardia persistă timp de 36 de ore, aproximativ 20% vor dezvolta insuficienţă cardiacă şi aproape 50% vor face acest lucru în 48 de ore. Există o tendinţă de recidivă a tahicardiei dacă debutul are loc după vârsta de 4 luni. Orice tahiaritmie de lungă durată poate fi asociată cu disfuncţie ventriculară care poate imita cardiomiopatia. Exemplele tipice includ tahicardia atrială ectopică şi tahicardia reintratoare joncţională permanentă. Bradicardia severă, de obicei din blocul cardiac complet, poate duce, de asemenea, la insuficienţă cardiacă.

Cu o inimă normală, nivelurile de hemoglobină de 5 g/dl pot duce la insuficienţă cardiacă. Într-o inimă compromisă de boală, insuficienţa poate fi precipitată chiar şi cu nivelurile de hemoglobină

8 g/dl. Sugarii mai mici sunt mai susceptibili de a dezvolta insuficienţă cu anemie.

Caracteristici clinice

Recunoaşterea insuficienţei cardiace la copiii mai mari se bazează pe aceleaşi caracteristici ca la adulţi.

Simptome. Creşterea lentă în greutate este legată de doi factori. Copilul ia hrăniri mici din cauza oboselii uşoare şi există o pierdere excesivă de calorii din cauza activităţii crescute de respiraţie. Mai puţin frecvent, poate exista o creştere neobişnuită în greutate din cauza colectării apei, manifestându-se sub formă de umflături faciale sau mai rar sub formă de edem la picioare. Dificultatea de a hrăni se poate manifesta ca „hrănitor slab", o plângere că bebeluşul nu ia mai mult de una până la două uncii de lapte la un moment dat sau că îi este foame în câteva minute după ce a luat o hrană mică. Dificultăţile de respiraţie sau oboseala de la hrănire fac ca bebeluşul să accepte doar cantităţi mici de lapte la un moment dat. Câteva minute de odihnă uşurează copilul şi, din moment ce foamea persistă, rezultatul este un copil iritabil care plânge tot timpul. Adesea, o mamă poate afirma că bebeluşul respiră prea repede în timp ce se hrăneşte sau că copilul este mai confortabil şi respiră mai bine atunci când este ţinut de umăr, ceea ce este echivalentul ortopneei la copiii mai mari. Nu de puţine ori, copilul este adus cu plâns răguşit persistent, respiraţie şuierătoare, transpiraţie excesivă şi mai rar, din cauza umflăturii faciale (Tabelul 15.4).

Semne. Eşecul din partea stângă este indicat de tahipnee şi tahicardie. Tusea persistentă, în special în timpul culcatului, plânsul răguşit şi şuierăturile sunt alte dovezi ale eşecului pe partea stângă; râurile bazale în piept nu sunt de obicei audibile.

Tabelul 15.4: Simptomele insuficienţei cardiace

Creştere slabă în greutate

Dificultate în hrănire

Respiră prea repede; respiră mai bine când este ţinut de umăr

Tuse persistentă şi respiraţie şuierătoare

Iritabilitate, transpiraţie excesivă şi neliniște

Edemul pedalei

Insuficienţa pe partea dreaptă este indicată de hepatomegalie şi umflături faciale. Examinarea venelor gâtului la copiii mici nu este de ajutor. În primul rând, este dificil de evaluat gâtul scurt cu grăsime pentru bebeluşi şi, în al doilea rând, studiile hemodinamice arată că presiunea medie atrială dreaptă rămâne normală la mai mult de jumătate dintre sugarii cu insuficienţă congestivă. Edemul la picioare apare târziu. Obişnuit pentru insuficienţa atât din stânga cât şi din partea dreaptă este prezenţa măririi cardiace, al treilea galop sonor şi a pulsurilor periferice slabe, cu sau fără cianoză (Tabelul 15.5).

Tabelul 15.5: Semne de insuficienţă cardiacă congestivă

Eşecul ambelor părţi

Mărirea cardiacă Ritmul galopului (S3) Cianoză periferică Puls de volum mic Lipsa creşterii în greutate

Tratament

Managementul insuficienţei cardiace este o abordare pe patru direcţii pentru corectarea debitului cardiac inadecvat. Cele patru direcţii sunt: (i) reducerea muncii cardiace, (ii) creşterea contractilităţii miocardice, (iii) îmbunătăţirea performanţei cardiace, (iv) corectarea cauzei de bază. Identificarea cauzei este importantă, deoarece are o influenţă directă asupra supravieţuirii. Dacă un nou-născut are insuficienţă cardiacă din cauza circulaţiei sistemice dependente de canal (coartaţie critică, stenoză aortică, arc aortic întrerupt), administrarea de prostaglandine pentru a deschide canalul de închidere îmbunătăţeşte supravieţuirea.

Reducerea activităţii cardiace (Fig. 15. l)

Activitatea inimii este redusă prin restrângerea activităţilor pacientului, sedative, tratamentul febrei, anemiei, obezităţii şi prin vasodilatatoare. Ventilaţia mecanică ajută atunci când insuficienţa cardiacă este severă prin eliminarea muncii de respiraţie.

Nou-născuţii cu insuficienţă cardiacă sunt alăptaţi într-un incubator. Sunt manipulate minim. Copilul este ţinut sprijinit la o înclinaţie de aproximativ 30°. Adunarea lichidului de edem în zonele dependente reduce colectarea de lichid în plămâni, reducând astfel munca de respiraţie. La o temperatură de 36-37°C, nevoile generale circulatorii şi metabolice sunt minime, reducând astfel munca inimii. Oxigen umidificat pentru a menţine o concentraţie de 40 to

Capacitate de lucru mai bună

Fig. 15.1: Prin reducerea rezistenţei vasculare sistemice şi scăderea tonusului venos, vasodilatatoarele asigură o capacitate de lucru mai bună. LVEDP presiunea diastolică din ventricul stâng

50%, îmbunătăţeşte oxigenarea afectată secundară congestiei pulmonare.

Dacă sugarul sau copilul este neliniştit sau dispneic, se folosesc sedative. Sulfatul de morfină în doze de 0,05 mg/kg SC asigură o sedare eficientă. O benzodiazepină precum midazolamul este utilă pentru sedare în anumite circumstanţe. Sedativele reduc anxietatea şi scad secreţia de catecolamine, reducând astfel activitatea fizică, ritmul respirator şi cardiac. Nevoia de oxigen pentru ţesuturile corpului scade, iar acest lucru reduce sarcina de muncă cardiacă.

Febra, anemia sau infecţia cresc, de asemenea, activitatea inimii. La sugari şi copiii mai mici prezenţa infecţiei pulmonare supraadăugate este greu de recunoscut. De aceea, antibioticele

sunt uneori administrate empiric. La copiii mai mari se folosesc antibiotice, numai dacă există dovezi de infecţie.

Anemia impune stres asupra inimii din cauza capacităţii scăzute de transport de oxigen a sângelui. Anemia are ca rezultat tahicardie şi o stare circulatorie hipercinetică. Corectarea anemiei va duce la scăderea activităţii cardiace. Dacă este indicată transfuzia, pot fi administrate eritrocite. În mod obişnuit, sunt necesare volume de celule împachetate de 10-20 ml/kg pentru a corecta anemia severă; o singură doză de frusemid IV este adesea administrată înainte de transfuzie. Afecţiuni mai puţin frecvente care cauzează stres inimii sunt emboliile pulmonare repetate, tireotoxicoza şi obezitatea.

Vasodilatatoarele contracarează mecanismele compensatorii în insuficienţa cardiacă şi îmbunătăţesc debitul cardiac (Fig. 15.1). Vasoconstricţia arteriolară şi venoasă este mediată prin catecolamine. Constricţia arteriolară menţine tensiunea arterială prin creşterea rezistenţei vasculare sistemice, ceea ce creşte activitatea inimii (Fig. 15.2). Constricţia venoasă are ca rezultat scăderea capacităţii venoase şi creşterea întoarcerii venoase, crescând presiunile de umplere a ventriculilor pentru a creşte debitul cardiac. Deoarece mecanismele compensatorii sunt excesive inadecvat, vasodilatatoarele, prin reducerea vasoconstricţiei arteriolare şi venoase, reduc activitatea inimii. Nitraţii sunt utilizaţi ca venodilatatoare preferenţiale şi hidralazina ca dilatator arteriolar.

Inhibitorii ECA (captopril, enalapril) sunt eficienţi pentru tratarea insuficienţei cardiace la sugari şi copii. Aceşti agenţi sunt vasodilatatori eficienţi, suprimă sistemul renină-angiotensină-aldosteron, reduc vasoconstricţia şi retenţia de sare şi apă. Prin suprimarea catecolaminelor, ele previn aritmiile şi alte efecte adverse asupra miocardului. Efectul secundar major al inhibitorilor ECA este tusea, care poate fi supărătoare. Tusea persistentă poate necesita utilizarea blocanţilor receptorilor de angiotensină, cum ar fi losartanul. Iniţial este necesar să se monitorizeze funcţia renală: analize de urină, nivelurile sanguine ale creatininei şi electroliţilor o dată pe săptămână timp de şase până la opt săptămâni. Aceste medicamente pot provoca hipotensiune arterială la prima doză; prima doză trebuie să fie un sfert din doza calculată. În mod ideal, pacientul ar trebui să rămână culcat în primele 6 ore pentru a preveni o scădere neobişnuită a tensiunii arteriale.

Deşi beta-blocantele ar putea precipita CCF, ele îmbunătăţesc simptomele şi supravieţuirea în special la pacienţii cu cardiomiopatie dilatativă, care continuă să aibă tahicardie. Agenţii utili includ metoprololul şi carvedilolul. Acesta din urmă este preferat deoarece are proprietăţi de betablocante cu vasodilataţie periferică; tratamentul se incepe cu doza mica si se creste in functie de tolerabilitate (0,08 pana la 0,4 mg/kg/zi, maxim 1,0 mg/kg/zi). Blocanţii canalelor de calciu au efecte adverse în insuficienţa cardiacă şi trebuie evitaţi dacă nu sunt indicaţi pentru hipertensiunea arterială sistemică.

În mediul de îngrijire acută, nitroprusiatul de sodiu este utilizat ca vasodilatator, deoarece acţionează asupra sistemelor venoase şi arteriale. Inhibitorii de fosfodiesteraza precum milrinona au devenit populari mai ales in perioada postoperatorie. Aceşti agenţi au efecte vasodilatatoare şi inotrope puternice. Indicaţiile specifice pentru utilizarea

vasodilatatoarelor includ insuficienţa mitrală sau aortică acută, disfuncţia ventriculară rezultată din miocardită, artera coronară anormală din artera pulmonară şi în cadrul postoperator timpuriu.

Creşterea contractilităţii miocardice

Creşterea contractilităţii miocardice de către agenţi inotropi precum digitalicul îmbunătăţeşte debitul cardiac. La sugari şi copii, se utilizează numai digoxina. Are un debut rapid de acţiune şi se elimină rapid. Este disponibil pentru administrare orală şi parenterală. Digoxina orală este disponibilă sub formă de tablete de 0,25 mg şi sub formă de elixir de digoxină (1 ml = 0,05 mg) (Tabelul 15.6). Este disponibilă digoxina parenterală (0,5 mg/2 ml); doza sa este de 70% din doza orală.

Sugarii tolerează bine digitala. La un pacient spitalizat, digitalizarea completă ar trebui căutată pentru a maximiza beneficiile. Copiii sunt digitalizaţi într-o perioadă de 24 de ore; Se administrează iniţial 1 oră din doza de digitalizare calculată, urmată de % în 6-8 ore şi % final după alte 6-8 ore. Doza de întreţinere este de obicei un sfert din doza de digitalizare (Tabelul 15.6). Înainte de a treia doză zilnică, se face o electrocardiogramă pentru a exclude toxicitatea digitalică.

Insuficienţă cardiacă congestivă

4 CO ► Vasoconstricţie

Venos

I i Ton venos I

+

Î Retur venos

„Eu

Munca sporită a inimii

Fig. 15.2: Debitul cardiac scăzut (CO) are ca rezultat vasoconstricţie, creşterea rezistenţei vasculare sistemice (SVR) şi a tonusului venos conducând la creşterea activităţii inimii

Tabelul 15.6: Doze de digoxină şi diuretice

Întreţinere

(fracţiune din doza de digitalizare)

Digoxină

Prematuri, nou-născuţi

lună până la un an 1 până la 3 ani

Peste 3 ani

Diuretice

Frusemid

Spironolactona

Toxicitatea poate fi controlată prin omiterea următoarelor una sau două doze. Intervalul PR este un indicator util; dacă depăşeşte intervalul iniţial cu 50%, este prezentă toxicitatea digitalică. Limita superioară a intervalului PR normal la sugari este O,14 secunde.

Digitalis este utilizat cu prudenţă în următoarele situaţii:

nou-născuţi prematuri; (ii) insuficienta cardiaca datorata miocarditei; şi (iii) pacienţi foarte cianotici. În alte situaţii, este mai bine să folosiţi iniţial jumătate din digitalizarea calculată şi doza de întreţinere. Leziunile miocardice, cardiomegalia macroscopică, hipoxia, acidoza, insuficienţa hepatică, renală şi pulmonară cresc sensibilitatea miocardului la digitalice. Digoxina este benefică pentru ameliorarea simptomelor şi este recomandată la pacienţii cu insuficienţă congestivă uşoară, moderat severă sau severă, cu sau fără ritm sinusal. Digoxina poate fi combinată cu inhibitori ai ECA pentru efect sinergic. Prin creşterea debitului cardiac, digoxina scade indirect impedanţa sistemică, descarcând ventriculii.

Agenţi inotropi

Aceşti agenţi aparţin la două grupe: (i) catecolamine inotropi, cum ar fi dopamina, dobutamina şi adrenalina şi

inhibitori ai fosfodiesterazei cum ar fi amrinona şi milrinona. Aceşti agenţi combină efectele inotrope cu vasodilataţia periferică. Dacă tensiunea arterială este scăzută, dopa

al meu trebuie folosit, ca o perfuzie intravenoasă. La o doză mai mică de 5 micrograme/kg pe minut, dopamina determină vasodilataţie periferică şi creşte contractilitatea miocardică. Fluxul sanguin renal se îmbunătăţeşte, rezultând natriureză; dozele mai mari au ca rezultat vasoconstricţie periferică. Doza de dobutamina este de 2,5 până la 15 micrograme/kg/min; doza trebuie crescută treptat până la obţinerea răspunsului dorit. La pacienţii cu cardiomiopatie dilatativă, dobutamina este utilizată ca perfuzie de 24 de ore o dată sau de două ori pe săptămână şi îşi păstrează eficacitatea pentru perioade diferite de timp.

Îmbunătăţirea performanţei cardiace prin reducerea întoarcerii venoase (preîncărcare)

Diureticele reduc volumul de sânge, scad întoarcerea venoasă şi umplerea ventriculară. Acest lucru tinde să reducă dimensiunea inimii. Cu cât inima este mai mare, cu atât tensiunea peretelui este mai mare şi performanţa sa este mai slabă. Odată cu reducerea dimensiunii şi volumului inimii, funcţia miocardică şi debitul cardiac se îmbunătăţesc. Diureticele reduc sodiul total din organism, reducând astfel tensiunea arterială şi rezistenţa

vasculară periferică. Acest lucru ajută la creşterea debitului cardiac şi la reducerea activităţii inimii.

Diureticele sunt prima linie de management în insuficienţa congestivă. Acţiunea frusemidei orale începe în 20 de minute. Frusemida trebuie utilizată în combinaţie cu un diuretic care economiseşte potasiu (triamteren, spironolactonă, amilorid) în loc să utilizeze suplimente de potasiu. Combinaţia previne pierderile de potasiu şi magneziu şi reduce riscul de aritmii. Frusemida activează axa reninei angiotensinei aldosteronului, care este responsabilă de vasoconstricţie şi retenţia de sodiu şi apă. Când frusemida este combinată cu inhibitori ai ECA, combinaţia suprimă axa şi, prin urmare, este sinergică.

Cealaltă metodă de modificare a volumului lichidului corporal este prin restricţionarea aportului de sodiu. Restricţia de sodiu este dificil de implementat la sugari şi copii mici. Dietele cu conţinut scăzut de sodiu trebuie utilizate numai dacă insuficienţa cardiacă nu poate fi controlată cu digitalice, diuretice şi inhibitori ai ECA. Cu toate acestea, este prudent să sfătuiţi astfel de pacienţi să evite alimentele bogate în sare, cum ar fi chipsurile şi murăturile. Deoarece insuficienţa cardiacă creşte necesarul de calorii, se recomandă aportul adecvat.

Corectarea cauzei de bază

Testele neinvazive (în special ecocardiografia) permit identificarea cauzei la majoritatea copiilor cu suspiciune de boală cardiacă. Multe dintre acestea sunt gestionate prin operaţii curative sau paliative. Un diagnostic de cardiomiopatie dilatată idiopatică necesită excluderea afecţiunilor despre care se ştie că cauzează disfuncţie ventriculară. Condiţiile care ar putea fi omise sunt tahiaritmiile susţinute, coarctaţia aortei şi aortita obstructivă, originea anormală a arterei coronare stângi din artera pulmonară şi hipocalcemia. Este important să căutaţi dovezi subtile de tahiaritmii susţinute. Originea anormală a arterei coronare stângi este tratată chirurgical.

Prezenţa CCF la un copil cu boală cardiacă reumatică nu înseamnă neapărat prezenţa carditei active. La orice pacient cu boală de inimă reumatică, dacă cardita activă a fost exclusă şi s-a efectuat un studiu adecvat pentru managementul medical, trebuie luat în considerare tratamentul operator. Cauzele mai puţin frecvente ale CCF la sugari şi copii includ obstrucţia căilor respiratorii superioare, hipoglicemia, asfixia neonatală şi hipocalcemia.

Prognoză

Mortalitatea FCC la copii este mare, iar prognosticul depinde de cauza de bază.

BOLI CONGENITALE DE INIMA

Boala cardiacă congenitală (CHD) cuprinde o gamă largă şi diversă de afecţiuni care se manifestă de la perioada prenatală până la vârsta adultă târziu. În uzul obişnuit, CHD se referă la defecte structurale ale inimii care sunt prezente la naştere. Anamneza, examenul

fizic, radiografia toracică, ECG şi ecocardiografia ajută la identificarea prezenţei CHD, cu excepţia poate în perioada timpurie a nou-născutului, unde diagnosticul poate fi dificil. Chirurgia paliativă sau corectivă este fezabilă pentru majoritatea pacienţilor cu CHD, dacă este efectuată în timp util. De asemenea, este posibilă identificarea şi determinarea severităţii leziunilor specifice prin ecocardiografie.

O proporţie substanţială a pacienţilor cu CHD au probleme semnificative care implică alte sisteme de organe sau tulburări cromozomiale specifice şi o singură genă. Pediatrii trebuie să identifice condiţiile asociate, deoarece acestea ar putea avea o influenţă semnificativă asupra rezultatelor. Este important să recunoaştem că, în ciuda progreselor recente semnificative, preocupările pe termen lung după intervenţii chirurgicale paliative şi corective sunt semnificative şi mulţi copii au nevoie de urmărire pe tot parcursul vieţii.

Epidemiologie şi etiologie

CHD reprezintă aproape o treime din toate anomaliile congenitale majore. Prevalenţa CHD la sugar este estimată la 6--8 la 1000 de născuţi vii; 25% pun viaţa în pericol şi necesită intervenţie timpurie. O proporţie de pacienţi cu CHD au o bază genetică identificabilă (Tabelul 15.7). Tabelul 15.8 arată asocierea CHD cu tulburările dobândite şi teratogene.

Fiziologia bolilor cardiace congenitale

Presiune, debit şi rezistenţe

Presiunile şi rezistenţele din circulaţia pulmonară şi sistemică sunt indicate în Tabelul 15.9. Fluxurile pulmonare şi sistemice sunt egale dacă nu există comunicaţii anormale între cele două părţi.

Conform ecuaţiei lui Poiseuille, modificată pentru aplicarea fluxului sanguin prin vase.

Presiune = Debit x Rezistenţă

Tabelul 15.7: Condiţii genetice comune legate de apariţia bolilor cardiace congenitale

AD autozomal dominant; AV atrioventricular; ASD defect septal atrial; tetralogia TOF a lui Fallot; VSD defect septal ventricular

Tabelul 15.8: Expunerea prenatală care creşte riscul de boli cardiace congenitale

Diabet gestaţional (transpoziţie, defecte septului atrioventricular, inimă stângă hipoplazică, cardiomiopatie, PDA)

Boală febrilă în primul trimestru (risc crescut)

Rubeolă (PDA, stenoză pulmonară periferică, VSD)

Lupus (bloc complet al inimii)

Fenilcetonurie (VSD, TOF, PDA, un singur ventricul)

Deficienţă de vitamine (risc crescut de boli de inimă)

Teratogene, (primul trimestru) de exemplu anticonvulsivante, AINS, cotrimoxazol, talidomidă, acid retinoic

Expunerea la solvenţi organici, erbicide, pesticide, radiaţii ionizante

AINS medicamente antiinflamatoare nesteroidiene; PDA ductus arteriosus patent; tetralogia TOF a lui Fallot; VSD septuri ventriculare! defect

Presiunea se măsoară în mm de mercur, debitul în litri/min şi rezistenţa în dine/sec/cm5 sau unităţi (80 dine/sec/cm5 = 1 unitate). Deşi această ecuaţie nu este strict exactă atunci când este aplicată fluxului de sânge în circuitele pulmonare şi sistemice, ea serveşte un scop util în înţelegerea hemodinamicii. Astfel: Presiune sistemică = debit sistemic x rezistenţă vasculară periferică

Presiunea arterială pulmonară = debitul pulmonar x rezistenţa vasculară pulmonară

Este astfel evident că presiunea dintr-un vas este dependentă de curgerea prin vas şi de rezistenţa, oferită de vas la fluxul de sânge. Este posibilă creşterea presiunii într-un vas fie prin creşterea debitului, fie prin creşterea rezistenţei. Creşterea fluxului prin artera pulmonară înseamnă un şunt de la stânga la dreapta, aşa cum se întâmplă în defectul septal atrial sau ventricular sau în canalul arterios permeabil. În general, această creştere a debitului nu este asociată cu o creştere semnificativă a presiunii, deoarece rezistenţa scade sau rămâne aceeaşi. În acelaşi timp, caracteristicile de distensibilitate ale arterei pulmonare sunt de aşa natură încât poate găzdui de aproape trei ori debitul normal fără o creştere a presiunii. Prin urmare, şunturile mari de la stânga la dreapta pot avea loc fără creşterea presiunii.

Creşterea rezistenţei vasculare pulmonare înseamnă boală obstructivă în circuitul pulmonar. Vasele pulmonare dezvoltă hipertrofie medială şi se adaugă mai târziu modificări intimale, pentru a bloca şi mai mult fluxul de sânge prin circulaţia pulmonară. După o anumită etapă este un proces ireversibil. Creşterea rezistenţei la curgere în circuitul pulmonar este asociată cu reducerea fluxului de intrare. Creşterea presiunii în artera pulmonară asociată cu rezistenţa normală se numeşte hipertensiune arterială pulmonară hiperkinetică, în timp ce atunci când presiunea este crescută din cauza creşterii rezistenţei vasculare pulmonare, se numeşte hipertensiune arterială pulmonară obstructivă. Clinic ambele situaţii sunt văzute şi pot fi separate una de cealaltă pe lângă pat.

Inima îşi asumă forma normală cu patru camere până la sfârşitul a şase săptămâni de viaţă intrauterină. De atunci încolo apar doar modificări minore şi constau în principal în

creşterea inimii în ansamblu odată cu creşterea în vârstă a fătului. Pentru schimbul de gaze, fătul este dependent de circulaţia placentară, în timp ce nou-născutul este dependent de plămâni. Imediat după naştere, cu prima inspiraţie, plămânii se extind cu aer şi funcţia de schimb gazos este transferată din placentă în plămâni. Acest lucru necesită ajustări circulatorii după naştere pentru a transforma circulaţia fetală în circulaţia postnatală.

Sângele oxigenat în placentă este returnat prin venele ombilicale, care intră în făt la nivelul ombilicului şi se unesc cu vena portă (Fig. 15.3). Ductus venosus asigură o by-pass cu rezistenţă scăzută între vena portă şi vena cavă inferioară. Majoritatea sângelui venos ombilical trece prin canalul venos spre cel inferior

Fig. 15.3: Circulaţia fetală: Detaliile circulaţiei sunt furnizate în text. Saturaţiile de sânge (%) în diferite camere şi vase sunt indicate cu font negru, iar presiunile (mm Hg) sunt indicate cu font roşu

vena cavă. Doar o mică proporţie se amestecă cu sângele venos portal şi trece prin ficat. Sângele din vena cavă inferioară cuprinzând cel din venele hepatice, venele ombilicale şi cel din extremităţile inferioare şi rinichi intră în atriul drept. La atingerea atriului drept, fluxul sanguin este împărţit în două de marginea inferioară a septului secundum - crista dividens. Aproximativ o treime din sângele venei cave inferioare intră în atriul stâng, prin foramenul oval, restul două treimi se amestecă cu întoarcerea venoasă din vena cavă superioară pentru a pătrunde în ventriculul drept.

Sângele care ajunge în atriul stâng din atriul drept se amestecă cu o cantitate mică de sânge care ajunge în atriul stâng prin venele pulmonare şi trece în ventriculul stâng. Ventriculul stâng pompează sângele în aorta ascendentă pentru distribuţie către coronare, cap şi extremităţi superioare. Fluxul venei cave superioare, cuprinzând sânge care se întoarce din cap şi braţe, trece aproape direct în ventriculul drept. Doar cantităţi minore (1 până la 3%) ajung în atriul stâng. Ventriculul drept pompează sânge în trunchiul pulmonar. O cantitate mică din acest sânge intră în circulaţia pulmonară, restul trece prin canalul arterios în aorta descendentă pentru a se amesteca cu cantitatea mică de sânge care ajunge în aorta descendentă din arcul aortic (derivat din ventriculul stâng).

Principalele diferenţe dintre circulaţia fetală şi cea postnatală sunt: (i) prezenţa circulaţiei placentare, care asigură schimbul de gaze pentru făt; (ii) absenţa schimbului de gaze în plămânii prăbuşiţi; aceasta are ca rezultat un flux foarte mic de sânge către plămâni şi, prin urmare, o revenire venoasă pulmonară redusă în atriul stâng; (iii) prezenţa canalului venos, care uneşte vena portă cu vena cavă inferioară, oferind un bypass cu rezistenţă scăzută pentru ca sângele venos ombilical să ajungă în vena cavă inferioară; (iv) foramen oval larg deschis pentru a permite sângelui oxigenat (prin venele ombilicale) să ajungă în atriul şi ventriculul stâng pentru distribuţie către coronare şi creier; şi în sfârşit (v) ductus

arteriosus larg deschis pentru a permite sângelui din ventricul drept să ajungă în aorta descendentă, deoarece plămânii nu funcţionează.

Ajustări circulatorii la naştere-circulaţie de tranziţie

Ajustările circulatorii continuă să apară pentru o perioadă variabilă după naştere. Această schimbare este determinată de o schimbare de la dependenţa placentară pentru gaz

schimbul la făt cu schimbul de gaze pulmonare la nou-născut. Pierderea circulaţiei placentare şi clamparea cordonului ombilical, după naştere, are ca rezultat o creştere bruscă a rezistenţei vasculare sistemice cu excluderea circulaţiei placentare cu rezistenţă scăzută. Aceasta tinde să crească tensiunea arterială aortică şi presiunea sistolică a ventriculului stâng. De asemenea, presiunea diastolică a ventriculului stâng tinde să crească şi creşte presiunea atrială stângă. Pierderea circulaţiei placentare are ca rezultat o reducere bruscă a fluxului prin canalul venos care se închide. Fluxul prin canalul venos dispare până în a 7-a zi de viaţă postnatală. Pierderea fluxului placentar are ca rezultat o scădere a volumului de sânge care se întoarce în atriul drept. Presiunea atrială dreaptă scade. Presiunea atrială stângă devine mai mare decât presiunea atrială dreaptă, iar septum primum, care acţionează ca o valvă a fosei ovale, se apropie de septum secundum pentru a închide foramenul oval. Închiderea funcţională a foramenului oval are loc relativ rapid. Pe o perioadă de luni până la ani, septum primum şi septum secundum devin ferm aderente, rezultând închiderea anatomică a foramenului oval.

Expansiunea bruscă a plămânilor cu primele câteva respiraţii determină o scădere a rezistenţei vasculare pulmonare şi un flux crescut în trunchiul şi arterele pulmonare. Presiunea arterială pulmonară scade din cauza scăderii rezistenţei vasculare pulmonare. Relaţiile de presiune dintre aortă şi trunchiul pulmonar sunt inversate astfel încât fluxul prin canal este inversat. În loc să curgă sângele din artera pulmonară către aortă, direcţia fluxului prin canal este de la aortă la trunchiul pulmonar. Saturaţia crescută după naştere face ca canalul arterios să se îngusteze şi să se închidă. O anumită permeabilitate şi flux funcţional pot fi demonstrate prin canalul arterios timp de câteva zile după naştere. Ductusul arterios se închide anatomic în 10 până la 21 de zile.

Aceasta are ca rezultat stabilirea circulaţiei postnatale. În următoarele câteva săptămâni, rezistenţa vasculară pulmonară continuă să scadă. Există scădere în artera pulmonară şi presiunile ventriculare drepte. Relaţia adultă a presiunilor şi rezistenţelor din circulaţia pulmonară şi sistemică se stabileşte la sfârşitul a aproximativ două-trei săptămâni (Fig. 15.4).

Clasificarea hemodinamică a

Boli cardiace congenitale

CHD a fost clasificată în general ca boală cardiacă cianotică şi acianotică (Tabelul 15.10). În timp ce clasificările largi funcţionează pentru majoritatea situaţiilor, există pacienţi care nu pot fi clasificaţi în categorii fiziologice comune. În plus, există adesea probleme specifice,

cum ar fi regurgitarea valvei, care determină manifestările clinice. Următoarele concepte fiziologice sunt importante pentru a înțelege malformațiile congenitale comune:

Șunturi pre-tricuspidiene versus post-tricuspidiene

11. Fiziologia VSD-PS

in. Fiziologia unui singur ventricul

iv. Leziuni dependente de canal

Streaming nefavorabil și circulație paralelă

Șunturi pre-tricuspidiene versus post-tricuspidiene Boala cardiacă acianotică cu șunturi de la stânga la dreapta este clasificată în mod tradițional ca șunturi pre-tricuspidiene și post-tricuspidiene. Există diferențe importante de fiziologie care influențează manifestările clinice și istoria naturală. De la stânga la dreapta manevrează la

Tabelul 15.10: Categorii fiziologice largi de boli cardiace congenitale

Boală cardiacă acianotică: șunturi de la stânga la dreapta

Pretricuspidian: drenaj venos pulmonar anormal parțial, septuri atriale! defect

Ventricular: septuri ventriculare! defecte (VSD)

Artera mare: fereastră aorto-pulmonară, canal permeabil; sinusul Valsalva rupt

Atât pre- și post-tricuspide: septuri atrioventriculare! defect, comunicațiile ventriculului stâng la atriul drept

Boala cardiacă acianotică: leziuni obstructive

Flux de intrare: Cor-triatriatum, leziuni obstructive ale valvei mitrale Ventricul drept: stenoză infundibulară, stenoză de valvă pulmonară, stenoză de arteră pulmonară de ramură

Ventriculul stang: membrana subaortica, stenoza aortica valvara, stenoza aortica supravalvara, coarctatia aortei

Diverse: anomalii ale arterei coronare, insuficiență congenitală a valvei mitrale și tricuspide

Boala cardiacă cianotică

Reducerea fluxului sanguin pulmonar

Sept interventricular intact: Atrezie pulmonară cu sept ventricular intact, stenoză pulmonară critică cu șunt dreapta-stânga la nivel atrial, anomalie Ebstein; hipoplazie ventriculară dreaptă izolată

Comunicare ventriculară nerestrictivă: Toate condiţiile enumerate la VSD cu stenoză pulmonară

Creşterea fluxului sanguin pulmonar

Pretricuspidian: comunicare venoasă pulmonară totală anormală, atriul comun

Post-tricuspid: Toate leziunile de fiziologie a unui singur ventricul fără stenoză pulmonară, trunchi arterios persistent, transpunerea vaselor mari

Hipertensiune pulmonară

Boala obstructivă vasculară pulmonară (fiziologia Eisenmenger)

Diverse

Malformaţie arteriovenoasă pulmonară, drenaj anormal al venelor sistemice către LA

sau proximal de nivelul atriilor sunt cunoscute sub denumirea de şunturi pretricuspidiene. Acestea includ defecte ale septului atrial şi conexiune venoasă pulmonară anormală parţială. Şuntul de la stânga la dreapta şi fluxul sanguin pulmonar excesiv în consecinţă este dictat de rigiditatea relativă a celor doi ventriculi. Deoarece ventriculul drept este relativ rigid (neconform) la naştere şi în timpul copilăriei, şuntul este mic. De-a lungul anilor, ventriculul drept se măreşte progresiv pentru a se adapta fluxului sanguin pulmonar excesiv. Vasculatura pulmonară devine, de asemenea, încăpătoare pentru a acomoda treptat fluxul sanguin excesiv. Acest lucru explică de ce defectele septale atriale (ASD) se manifestă rareori cu simptome de supra-circulaţie pulmonară în timpul sugarului şi copilăriei. Semnele clinice sunt uşor de explicat şi prin fiziologia şunturilor pretricuspide. Suflu de flux diastolic al ASD este peste valva tricuspidă mult mai mare şi, prin urmare, este relativ subtil sau chiar inaudibil. Sângele excesiv din ventriculul drept este ejectat în artera pulmonară, rezultând un suflu sistolic de ejecţie. Al doilea zgomot cardiac se divide larg şi este fixat din cauza timpului prelungit de ejecţie a ventriculului drept şi a intervalului prelungit de „hangout" rezultat din capacitatea crescută a circulaţiei pulmonare. Hipertensiunea arterială pulmonară (HAP) este de obicei absentă sau, cel mult, uşoară. Prezenţa HAP moderată sau severă în TSA este neobişnuită, dar îngrijorătoare şi poate sugera debutul unor modificări ireversibile ale vascularizaţiei pulmonare.

Şunturile post-tricuspidiene sunt diferite prin faptul că există o transmitere directă a presiunii de la circuitul sistemic la cel pulmonar la nivel ventricular (VSD) sau arterele mari (PDA şi fereastra aorto-pulmonară). Sângele şuntat trece prin plămâni şi în cele din urmă duce la o supraîncărcare de volum diastolică a ventriculului stâng. Consecinţele hemodinamice sunt dictate de mărimea defectului. Pentru pacienţii cu şunturi post-tricuspidiene mari, simptomele încep în copilăria timpurie, de obicei după o regresie a rezistenţei vasculare pulmonare crescute în perioada nou-născutului împreună cu dezvoltarea progresivă a arborelui vascular pulmonar.

Fluxul sanguin pulmonar excesiv revine în atriul stâng și curge prin valva mitrală, rezultând suflu de flux diastolic apical, care este un marker consistent al șunturilor post-tricuspidiene mari. Atriul și ventriculul stâng sunt dilatate ca urmare a acestui volum suplimentar. Creșterea presiunii arteriale pulmonare este o consecință inevitabilă a șunturilor post-tricuspidiene mari și este etichetată HAP hiperkinetică. Acest lucru trebuie să fie diferențiat de rezistența vasculară pulmonară crescută care rezultă din expunerea de lungă durată la fluxul sanguin pulmonar crescut.

Fiziologia VSD-PS (fiziologia Fallot) Această situație se caracterizează printr-o comunicare mare la nivel ventricular împreună cu grade variate de obstrucție a fluxului sanguin pulmonar. De obicei, aceasta este sub formă de stenoză subvalvară (infundibulară), valvară, inelară (inelară mică) și ocazional stenoză supravalvară. Comunicarea liberă între cei doi ventricule are ca rezultat egalizarea presiunilor. Severitatea PS dictează volumul de sânge care curge prin arterele pulmonare și, prin urmare, cantitatea de sânge oxigenat care se întoarce prin venele pulmonare. PS severă duce la șunt de la dreapta la stânga peste VSD cu grade diferite de hipoxie și, în consecință, cianoză. Cianoza este direct proporțională cu severitatea PS. Deoarece ventriculul drept este ușor decomprimat de VSD mare, insuficiența cardiacă este neobișnuită. Cel mai bun exemplu de fiziologie VSD-PS este tetralogia Fallot (TOF). În forma sa cea mai puțin severă, TOF nu este adesea asociat cu cianoză (TOF roz). Aici PS este suficient de semnificativ pentru a avea ca rezultat un gradient de presiune mare în tractul de ieșire al ventriculului drept (RVOT), dar nu suficient de sever pentru a duce la o

reducerea fluxului sanguin pulmonar. TOF roz este de obicei asociat cu un suflu sistolic de ejecție puternic din cauza unui volum rezonabil de sânge care curge prin RVOT. Pe măsură ce severitatea PS crește, fluxul sanguin pulmonar scade și intensitatea suflului scade progresiv. Simptome identice și constatări fizice sunt prezente în (i) transpunerea completă a arterelor mari cu VSD și stenoză pulmonară, (ii) ventricul drept cu dublă ieșire cu stenoză pulmonară și o VSD subaortică mare, (iii) atrezie tricuspidiană cu flux sanguin pulmonar diminuat, (iv) ventricul unic cu stenoză pulmonară și VSD corectată (transpunerea arterelor pulmonare mari și VSD) stenoza.

Fiziologia unui singur ventricul Aceasta se referă la un grup de afecțiuni în care există o amestecare completă a întoarcerii venoase pulmonare și sistemice. În plus față de ventriculul unic (ventricul de intrare dublă), o varietate de afecțiuni intră în categoria fiziologiei ventriculare unice. Atrezia uneia dintre valvele AV, hipoplazia severă a unuia dintre ventriculi, încărcarea severă a uneia dintre valvele AV peste un VSD mare sunt toate exemple de situații în care există o amestecare a revenirii venoase pulmonare și sistemice. Manifestările clinice sunt dictate de dacă există sau nu PS. În absența PS, există un flux pulmonar excesiv în special la sugari din cauza rezistenței vasculare pulmonare relativ mai scăzute. Proporția de sânge oxigenat din venele pulmonare care se amestecă cu întoarcerea venoasă sistemică este mare. Cianoza este minimă, iar saturația măsurată de oxigen poate fi în anii 90. Cu toate acestea, prețul pentru oxigenarea conservată este insuficiența cardiacă și creșterea permanentă a rezistenței vasculare pulmonare (boală obstructivă vasculară pulmonară sau PVOD). Dacă

copilul supraviețuiește copilăriei, rezistența vasculară pulmonară crește progresiv odată cu creșterea cianozei.

Un singur ventricul și variantele sale fiziologice pot fi asociate cu diferite grade de PS. Caracteristicile sunt similare cu fiziologia VSD-PS, cu excepția hipoxiei relativ severe din cauza amestecării libere a returului venos sistemic și pulmonar.

Operațiile paliative sunt singura opțiune pentru numărul mare de afecțiuni care intră în categoria fiziologiei unui singur ventricul. Paliația ventriculului unic se face în etape. Procedura finală este operația Fontan care permite separarea întoarcerii venoase sistemice de întoarcerea venoasă pulmonară, eliminând astfel cianoza.

Leziuni dependente de canal Un sugar sau un nou-născut cu CHD care depinde de permeabilitatea canalului arterios pentru supraviețuire poate fi numit ca având o leziune dependentă de canal. Aceștia sunt nou-născuți în care aportul sistemic de sânge este dependent în mod critic de un PDA deschis (circulația sistemică dependentă de conducte, DDSC) sau fluxul sanguin pulmonar este dependent de conduct (circulația pulmonară dependentă de conducte, DDPC). Închiderea PDA în DDSC are ca rezultat hipoperfuzie sistemică (deseori confundată cu sepsis neonatal), ca în sindromul hipoplazic al inimii stângi, unde întreaga circulație sistemică este susținută de ventriculul drept prin PDA și arcul aortic întrerupt unde fluxul aortic descendent este în întregime prin PDA. Coartația severă și stenoza aortică critică sunt, de asemenea, exemple de DDSC. Închiderea PDA în DDPC are ca rezultat hipoxie severă și cianoză la nou-născuți; exemplele includ toate formele de atrezie pulmonară (indiferent de defectul cardiac subiacent) în care PDA este sursa predominantă de flux sanguin pulmonar. Pacienții cu atrezie pulmonară, în care aportul de sânge pulmonar este de la colateralele aorto-pulmonare majore, pot supraviețui chiar și după închiderea PDA. PS critic se poate prezenta ca flux sanguin pulmonar dependent de canal. Nou-născuții cu anomalie Ebstein severă se pot prezenta și ca DDPC (atrezie pulmonară fiziologică), chiar dacă valva pulmonară este normală din punct de vedere anatomic din cauza incapacității ventriculului drept de a funcționa eficient.

Nou-născuții cu fiziologie dependentă de duct necesită prostaglandine El (PGEl) pentru supraviețuire. Recunoașterea precoce a unei situații dependente de canal permite inițierea precoce a PGEl și stabilizarea până la finalizarea procedurii definitive.

Fluxul nefavorabil și circulația paralelă Fluxul nefavorabil se referă la o situație în care fluxul sanguin pulmonar bogat în oxigen este direcționat către valva pulmonară și sângele slab oxigenat către valva aortică. Cel mai bun exemplu de flux nefavorabil este circulația paralelă în transpunerea arterelor mari (TGA) cu sept ventricular intact. Aici supraviețuirea este dependentă de prezența unei comunicări (ideal la nivel atrial) care permite amestecarea întoarcerii venoase pulmonare și sistemice. Prezența unui VSD poate îmbunătăți situația în TGA, dar cianoză semnificativă este de obicei prezentă, cu excepția cazului în care fluxul sanguin pulmonar este torențial.

Recunoaștere și Abordare Diagnostică

Deşi este adesea uşor de recunoscut prezenţa CHD la copiii mai mari, manifestările bolilor cardiace pot fi adesea subtile la nou-născuţi şi sugari mici. Afecţiunile care nu implică în primul rând sistemul cardiovascular pot avea ca rezultat manifestări clinice care se suprapun cu cele rezultate din CHD la nou-născut. Cu toate acestea, evaluarea clinică atentă este adesea plină de satisfacţii şi permite identificarea CHD în majoritatea sugarilor şi a mulţi nou-născuţi. Următoarele caracteristici clinice ar trebui să alerteze medicul pediatru cu privire la prezenţa CHD.

Cianoză. Părinţii raportează rareori cianoza decât dacă este relativ severă (saturaţie <80%). De multe ori le este mai uşor să observe cianoza episodică (când copilul plânge sau face efort).

Hrănire dificilă şi creştere slabă. Părintele unui copil cu CHD se poate plânge că copilul are dificultăţi cu hrănirea. Aceasta este de obicei o caracteristică a unui sugar cu insuficienţă cardiacă congestivă rezultată din CHD. Istoricul poate fi de hrănire lentă, volume mici consumate în timpul fiecărei hrăniri,

obositoare în urma hranei şi necesitatea unor perioade de odihnă în timpul hranei. Transpiraţia excesivă care implică frunte sau occiput este frecvent asociată. Nu de puţine ori, nu se poate obţine un istoric de dificultăţi de hrănire, dar examinarea diagramelor de creştere va dezvălui că rata de creştere a copilului nu este adecvată vârstei. O scădere recentă a ratei de creştere (scăderea curbei de creştere) sau a greutăţii care nu este adecvată vârstei (<centilul 5) poate rezulta dintr-un şunt mare de la stânga la dreapta. În mod caracteristic, întârzierea creşterii afectează greutatea mai mult decât înălţimea.

Respiraţie dificilă. Tahipneea (frecvenţa respiratorie mai mare de 60/min la sugari <2 luni; >50/min la sugarii mai mari; >40/min după 1 an) este o manifestare caracteristică a insuficienţei cardiace la nou-născuţi. Pentru sugari, retractiile subcostale sau intercostale împreună cu evazarea nărilor sunt frecvent asociate cu tahipnee.

Infecţii respiratorii frecvente. Asocierea infecţiilor respiratorii care sunt frecvente, severe şi greu de tratat cu şunturi mari de la stânga la dreapta nu este o caracteristică specifică.

Sindroame specifice. Prezenţa anomaliilor cromozomiale sau a altor sindroame care sunt asociate cu CHD ar trebui să alerteze clinicianul asupra prezenţei unor defecte cardiace specifice. Trisomia 21 este cea mai frecventă anomalie asociată cu bolile de inimă; altele includ trisomia 13 şi 18, sindroamele Turner şi Noonan şi sindroamele velocardiofaciale şi Di George (Tabelul 15.7).

Criteriile lui Nadas

Evaluarea prezenţei bolilor de inimă se poate face folosind criteriile Nadas. Prezenţa unuia sau a două criterii minore este esenţială pentru a indica prezenţa bolilor de inimă (Tabelul 15.11). Este important să recunoaştem că aceste criterii sunt de utilizare limitată la nou-născuţi, unde semnele clinice sunt subtile.

Criterii majore

Suflu sistolic grad Hl sau mai mare în intensitate. Un suflu pansistolic este întotdeauna anormal, indiferent de intensitatea acestuia. Există doar trei leziuni care produc un suflu pansistolic şi acestea sunt (a) VSD, (b) insuficienţă mitrală şi (c) insuficienţă tricuspidiană. Un suflu sistolic de ejecţie se poate datora unei cauze organice sau poate fi funcţional. Un suflu sistolic de ejecţie asociat cu un fior este un suflu organic. Suflu sistolic de ejecţie de gradul III al a

Tabelul 15.11: Criteriile Nadas pentru diagnosticul clinic al bolii cardiace congenitale

Minor

Suflu sistolic grad I sau II Sunet anormal al doilea Electrocardiogramă anormală Radiografie anormală

Tipul funcţional anormal al tensiunii arteriale poate fi auzit în anemie sau febră mare, în special la copiii mici.

Un număr de copii în jurul vârstei de 5 ani pot avea un suflu sistolic de ejecţie moale. Dacă este însoţit de un al doilea sunet normal, atunci este puţin probabil să fie semnificativ. Înainte de a elimina un suflu, ca fără semnificaţie, este necesar să se obţină o electrocardiogramă şi o radiografie toracică. Dacă sunt şi normale, se pot exclude bolile de inimă, dar cel puţin încă o evaluare după şase luni este esenţială.

Suflu diastolic. Prezenţa unui suflu diastolic indică aproape întotdeauna prezenţa unei boli organice de inimă.

Cianoza centrala. Cianoza centrală sugerează că fie sângele neoxigenat intră în circulaţia sistemică printr-un şunt de la dreapta la stânga, fie că sângele care trece prin plămâni nu este complet oxigenat. Saturaţia de oxigen a sângelui arterial este mai mică decât în mod normal, normalul fiind în jur de 98%. Dacă sângele nu este complet oxigenat în plămâni, se numeşte desaturare venoasă pulmonară şi indică o boală pulmonară severă. Cianoza datorată unui şunt cardiac de la dreapta la stânga indică prezenţa unei boli de inimă. Cianoza centrală este prezentă în degetele de la mâini şi de la picioare, precum şi în membranele mucoase ale gurii şi ale limbii. Are ca rezultat policitemie şi bătăi de club.

Cianoza periferică nu implică prezenţa bolilor de inimă. Cianoza periferică este rezultatul extracţiei crescute de oxigen din sânge de către ţesuturi. Se observă în degetele de la mâini şi de la picioare, dar nu în mucoasa gurii şi a limbii. Saturaţia arterială de oxigen este normală. Prezenţa cianozei centrale indică întotdeauna prezenţa CHD dacă boala pulmonară a fost exclusă. Cu toate acestea, cianoza care este evidentă clinic rezultă de obicei dintr-o desaturare semnificativă (de obicei <85%). Iluminarea slabă, anemia, tenul închis la culoare pot masca şi mai mult hipoxia. Utilizarea de rutină a pulsioximetrului permite detectarea formelor mai uşoare de hipoxie. Saturaţiile de 95% sau mai mici în timp ce se respiră aerul din cameră sunt anormale.

Insuficienţă cardiacă congestivă. Prezenţa insuficienţei cardiace congestive indică o boală de inimă, cu excepţia nou-născuţilor şi sugarilor, care pot prezenta insuficienţă cardiacă din cauze extracardiace, inclusiv anemie şi hipoglicemie.

Criterii minore

Suflu sistolic mai mic decât gradul III. Se subliniază că murmurele moi, mai mici de gradul trei, prin ele însele, nu exclud bolile de inimă.

Al doilea sunet anormal. Anomaliile celui de-al doilea sunet indică întotdeauna prezenţa bolilor de inimă. A fost inclus ca un criteriu minor doar pentru că auscultarea este o constatare individuală şi subiectivă.

Electrocardiograma anormală. Electrocardiograma este utilizată pentru a determina axa QRS medie, hipertrofia atrială dreaptă sau stângă şi hipertrofia ventriculară dreaptă sau stângă.

Criteriile pentru hipertrofia ventriculară, bazate numai pe criteriile de tensiune, nu sunt diagnostice pentru prezenţa bolilor de inimă. Tensiunea complexelor QRS poate fi afectată de modificările vâscozităţii sângelui, dezechilibrul electrolitic, poziţia electrodului pe peretele toracic şi grosimea peretelui toracic.

Raze X anormale. Motivul pentru a considera radiografiile anormale ca un criteriu minor este dublu. La sugari şi copiii mai mici, dimensiunea inimii variază considerabil în expiraţie şi inspiraţie. Dacă există cardiomegalie pe un film inspirator bun, aceasta sugerează prezenţa unei boli de inimă. Al doilea motiv este prezenţa timusului la copiii cu vârsta de până la doi ani, care ar putea imita cardiomegalia. Fluoroscopia este utilă în separarea umbrei timusului de inimă.

Tensiune arterială anormală. Este dificil să se obţină tensiunea arterială precisă la copiii mai mici. Este important să folosiţi manşete de dimensiuni adecvate în timp ce măsuraţi tensiunea arterială.

Implicaţii diagnostice ale celui de-al doilea zgomot cardiac

Auscultarea inimii oferă informaţii importante de diagnostic. Dintre diferitele zgomote şi suflu cardiac, cea mai importantă este evaluarea celui de-al doilea zgomot cardiac (Fig. 15.5). Al doilea zgomot normal al inimii poate fi descris în trei părţi:

1. Are două componente: sunet de închidere aortică (A2) şi sunet de închidere pulmonară (P2).

În timpul respiraţiei liniştite, ambele componente sunt

al]

Fig. 15.5: Al doilea sunet (S2): Relaţia dintre componenta aortică (A2) şi cea pulmonară (P2) în inspiraţie şi expiraţie. Un singur S2 înseamnă că poate fi fie A2, fie P2 sau o combinaţie a ambelor suprapuse unul peste altul în timpul expirării, astfel încât se aude doar o singură secundă de sunet. În timpul inspiraţiei, componenta aortică apare devreme, în timp ce componenta pulmonară este întârziată, rezultând o scindare a celui de-al doilea sunet în care A2 precede P2.

Componenta aortică este mai puternică decât componenta pulmonară, cu excepţia copiilor sub 3-6 luni.

Când spunem că al doilea sunet este normal, este în contextul celor trei aspecte de mai sus. Anomalii ale celui de-al doilea sunet pot apărea în fiecare dintre aceste aspecte.

Anomalii ale aorticei

Componenta celui de-al doilea sunet

A2 poate fi accentuat sau diminuat în intensitate. De asemenea, poate apărea devreme sau târziu. A2 se accentuează în hipertensiunea arterială sistemică de orice cauză şi în RA, şi este diminuată sau poate fi absentă atunci când valva aortică este imobilă din cauza fibrozei sau calcificării sau dacă este absentă, ca în atrezia valvei aortice.

A2 este întârziată atunci când ejecţia ventriculară stângă este prelungită ca în stenoza valvulară aortică sau subvalvara, ductul arterios permeabil cu şunt mare de la stânga la dreapta, AR, bloc de ramură stângă şi insuficienţă ventriculară stângă. A2 apare precoce în VSD, insuficienţă mitrală şi pericardită constrictivă.

Anomalii pulmonare

Componenta celui de-al doilea sunet

P2 poate fi accentuat sau diminuat în intensitate sau întârziat în sincronizare. Deşi poate apărea precoce în insuficienţa tricuspidiană, nu este recunoscută ca atare la pat, deoarece regurgitarea tricuspidiană ca leziune izolată (fără hipertensiune arterială pulmonară) este rară. P2 accentuat este prezent în hipertensiunea arterială pulmonară de orice cauză. P2 este diminuat în intensitate în stenoza pulmonară. Este absent când valva pulmonară este absentă ca în atrezia valvară pulmonară. P2 este întârziat în stenoza pulmonară, defectul septului atrial, blocul de ramură dreptă, conexiunea venoasă pulmonară anormală totală şi sindromul WPW de tip A.

Anomalii în divizarea celui de-al doilea sunet (S2) După cum s-a indicat mai sus, S2 normal este unic (sau strâns divizat, <0,03 sec) în expirare şi divizat în inspiraţie cu A2 mai puternic înainte de P2. Divizarea largă a celui de-al doilea sunet este definită ca divizarea în timpul

expirării din cauza unui A2 precoce sau a unui P2 târziu sau a intervalului A2-P2 de 0,03 secunde sau mai mult în timpul expirării. Dacă intervalul crește în timpul inspirației, se numește divizare variabilă largă, dar dacă este același în expirație și inspirație, este definit ca un al doilea sunet larg divizat și fix. Divizarea largă și variabilă a S2 este observată în stenoza pulmonară, insuficiența mitrală și VSD. În stenoza pulmonară se datorează unei întârzieri în P2, în timp ce în insuficiența mitrală și VSD se datorează unui A2 precoce. Diviziunea largă și fixă a S2 are loc în defectul septal atrial,

bloc de ramură dreptă şi conexiune venoasă pulmonară anormală totală şi se datorează unei întârzieri în P2.

Întârzierea în A2 are ca rezultat diviziunea strânsă, unică sau paradoxal divizată S2. În paradoxal split S2, scindarea este largă în expirație, dar se îngustează în timpul inspirației (Fig. 15.5). Un sunet de o singură secundă înseamnă că este fie A2, fie P2, fie o combinație. Decizia dacă este aortică sau pulmonară sau o combinație depinde nu de localizarea sau intensitatea sunetului unic al doilea, ci de profilul clinic. În tetralogia lui Fallot se aude doar un singur S2 şi este A2, deoarece componenta pulmonară este întârziată şi atât de moale încât este inaudibilă. În VSD cu hipertensiune arterială pulmonară şi şunt dreapta la stânga (complex Eisenmenger) se aude din nou un singur S2 şi reprezintă o combinație de A2 şi P2. Deşi se bazează numai pe auscultație, ar putea fi dificil să se facă diferența între tetralogia Fallot şi complexul Eisenmenger, istoricul şi radiografia toracică pot distinge cu uşurință între aceste condiții. Astfel, interpretarea unui singur sunet secundar nu depinde doar de auscultare.

Studii imagistice

Ecocardiografia (Fig. 15.6) Ecocardiografia a revoluționat diagnosticul CHD şi randamentul său ridicat de diagnostic face ca această investigație să fie rentabilă. Acest lucru este valabil mai ales pentru sugari şi nou-născuți la care imagini excelente sunt uşor de obținut. Ecocardiografia transesofagiană poate suplimenta studiile transtoracice.

Imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă Imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă este o modalitate importantă de evaluare a CHD, în special la pacienții în vârstă şi pentru evaluarea postoperatorie. Imagistica prin rezonanță magnetică poate defini, de asemenea, structuri extracardiace, cum ar fi arterele pulmonare ramificate, venele pulmonare şi colateralele aortopulmonare. Date fiziologice foarte utile (în special sânge

Apical

Fig. 15.6: Ecocardiografie bidimensională. Un exemplu ilustrativ al modului în care septul ventricular poate fi secționat la diferite niveluri pentru a detecta defectele septului ventricular. Liniile cu săgeți reprezintă niveluri la care sunt obținute imagini

transversale. Cadrele statice ale ecocardiogramelor respective sunt prezentate in raport cu fiecare dintre nivelul la care se obtine o sectiune. Ao aorta; ventriculul stâng VS; artera pulmonară PA; ventricul drept RV; RVOT tractul de evacuare ventricular drept

calcule de debit la un număr de locații) se obține și el. Limitările includ lipsa de expertiză pentru interpretare și necesitatea anesteziei generale pentru a permite reținerea respirației.

Tomografia computerizată (CT) CT depășește unele dintre limitările imagistică prin rezonanță magnetică deoarece are un timp de achiziție a imaginii mult mai mic. Cu toate acestea, expunerea la radiații ionizante este o preocupare majoră.

Cateterismul cardiac diagnostic Rolul cateterismului cardiac diagnostic pentru pacienții cu CHD a scăzut odată cu disponibilitatea ecocardiografiei de înaltă calitate, RMN și CT. Deoarece cateterismul cardiac este o procedură invazivă, efectuarea sa necesită o planificare atentă, astfel încât informațiile dorite să poată fi obținute cu un risc minim pentru pacient. Cateterismul cardiac de diagnosticare trebuie recomandat dacă investigațiile neinvazive nu oferă informații necesare pentru intervenție chirurgicală. Estimarea precisă a presiunilor de umplere și a presiunilor arterelor pulmonare, determinarea fluxului sanguin și a rezistenței vasculare și definirea arterelor coronare se realizează cel mai bine prin cateterizarea cardiacă.

Tratament definitiv și paliativ

Pentru a asigura cele mai bune rezultate posibile ale managementului CHD, este necesar să se adune o echipă de persoane calificate care să facă parte dintr-un program cuprinzător al inimii pediatrice. Detaliile sunt prezentate în Fig. 15.7. Tratamentul definitiv pentru CHD necesită utilizarea în colaborare a intervențiilor chirurgicale și a cateterului.

Chirurgie

Chirurgia este încă cea mai bună opțiune pentru tratamentul definitiv sau ameliorarea majorității bolii coronariene. O schemă simplă de clasificare a intervenției chirurgicale pentru bolile cardiace congenitale este prezentată în Fig. 15.8. Intervențiile chirurgicale pentru CHD sunt clasificate în general ca pe cord deschis (care necesită utilizarea bypass-ului cardiopulmonar - CPB)

Fig. 15.8: Clasificarea operațiilor cardiace congenitale comune. ASD defect septal atrial; shunt BT shunt Blalock-Taussig; anastomoză cavopulmonară totală Fontan; anastomoză cavopulmonară bidirecțională Glen; repararea ICR intracardiacă; Banda PA bandă arterială pulmonară; PDA ductus arteriosus patent; plasture transanular TAP; TAPVC conexiune venoasă pulmonară anormală totală

și inimă închisă (nu necesită CPB). Cele mai multe operații corective și multe operații paliative se încadrează în prima categorie. Aceste proceduri sunt în general o întreprindere mai semnificativă și mai costisitoare din cauza utilizării circuitului CPB și a unui număr

substanţial mai mare de articole de unică folosinţă. Morbiditatea operaţiilor pe cord deschis este proporţională cu durata expunerii la CPB şi cu timpul de clamp încrucişat (perioada de timp în care bătăile inimii sunt oprite în mod deliberat prin utilizarea cardioplegiei).

Operaţii corective Chirurgia corectivă este posibilă pentru majoritatea defectelor septului atrial şi ventricular, fără preocupări semnificative pe termen lung (Fig. 15.8). Dacă repararea TOF nu are ca rezultat incompetenţa valvei pulmonare, preocupările pe termen lung sunt minime. Anumite operaţiuni necesită o urmărire atentă pe termen lung, deoarece preocupările pe termen lung sunt

Fig. 15.7: Elementele constitutive ale unui program cuprinzător de inimă pediatrică pentru îngrijirea optimă a copiilor cu boli cardiace congenitale. Pentru rezultate optime şi reproductibile în mod constant în chirurgia cardiacă la nou-născuţi şi sugari, prezenţa unei astfel de echipe este vitală

substanţial, mai ales după 10-20 de ani de urmărire. Acestea includ operaţiile Senning (comutator atrial) pentru transpunere în cazul în care ventriculul drept continuă să susţină circulaţia sistemică, repararea TOF unde valva pulmonară devine incompetentă printr-un plasture transanular şi operaţii care necesită plasarea unui ventricul drept la conducta arterei pulmonare. Intervenţiile chirurgicale corective asociate cu o supravieţuire excelentă pe termen lung includ operaţiile de comutare arterială, repararea conexiunii venoase pulmonare anormale totale şi coarctaţia.

Chirurgie pentru fiziologia unui singur ventricul Această categorie include toate exemplele anatomice de un singur ventricul. În plus, aceasta include situațiile în care o valvă atrioventriculară este atretică sau unul dintre ventriculi este hipoplazic. Managementul chirurgical al fiziologiei unui singur ventricul se realizează în etape. Prima etapă implică banda arterială pulmonară precoce (de obicei sub vârsta de 3 luni) pentru pacienții care au un flux sanguin pulmonar crescut și șuntul Blalock-Taussig modificat pentru cei care au fluxul sanguin pulmonar redus cu cianoză. A doua operație este șuntul bidirecțional Glen. Vena cavă superioară este anastomozată la artera pulmonară dreaptă. Această operație permite o paliație eficientă până la vârsta <4-6 ani: an. Operația Fontan este în cele din urmă necesară pentru eliminarea cianozei. Toată întoarcerea venoasă sistemică este direcționată către artera pulmonară. Mai multe cerințe trebuie îndeplinite înainte ca această operațiune să aibă succes; întreprins. Aceasta este o procedură paliativă și există probleme importante pe termen lung în proporție substanțială pentru supraviețuitori.

Intervenții cu cateter

Intervențiile cu cateter sunt posibile la mulți pacienți cu CHD. Multe defecte simple, cum ar fi secundum ASD, PDA și VSD musculare selectate pot fi acum închise în laboratorul de cateterizare. În plus, valvotomia cu balon este acum prima linie de tratament pentru stenoza congenitală a valvelor pulmonare și aortice. Detalii suplimentare despre procedurile de intervenție cu cateter sunt prezentate în Tabelul 15.12. Intervențiile pe bază de cateter sunt mult mai puțin traumatice decât intervențiile chirurgicale, realizate cu ușurință și permit o recuperare rapidă.

Complicațiile bolilor cardiace congenitale

O serie de complicații apar la pacienții cu CHD.

Hipertensiunea arterială pulmonară (HAP) Leziunile care au cea mai mare probabilitate de a dezvolta HAP includ boala cardiacă cianotică cu flux sanguin pulmonar crescut. Aici modificări ireversibile ale vascularizației pulmonare se dezvoltă rapid, adesea în timpul copilăriei. Este deosebit de important să corectăm sau să atenuăm în mod adecvat aceste leziuni precoce (ideal în primele câteva luni de viață). Mare

Tabelul 15.12: Malformații cardiace congenitale susceptibile de intervenții pe bază de cateter

Leziune

septuri atriale! defect

Ductus arteriosus patent (PDA)

Defectul septului ventricular muscular (VSD)

VSD membranos

Stenoza valvei pulmonare

Stenoza valvei aortice

Stenoza arterei pulmonare de ram

Coarctaţia aortei

Fistula arterei coronare Malformatii arteriovenoase pulmonare

Circulaţia pulmonară dependentă de canal

Atrezie pulmonară cu sept ventricular intact

Ruptura de sinus al anevrismului Valsalva

Transpunerea arterelor mari

Comentarii

Se poate închide dispozitivul dacă defectul este în fosa ovale şi are margini suficiente

Majoritatea pot fi închise prin intervenţii cu cateter, cu excepţia PDA mare la sugari

Închiderea dispozitivului este o opţiune pentru sugarii mai mari (>8 kg)

Controversat; prezintă un risc mic de blocare a inimii

Tratamentul de elecţie pentru majoritatea formelor, cu excepţia valvelor displazice în sindromul Noonan

Tratament iniţial la alegere la toate vârstele; totuşi, valvele aortice dilatate necesită în cele din urmă intervenţii chirurgicale

Stentul a preferat intervenţia chirurgicală

Nou-născuţi: Se preferă intervenţia chirurgicală din cauza riscului ridicat de recidivă. Sugari mai mari: dilatarea balonului este satisfăcătoare

Copii > 10 ani: dilatarea cu stentarea oferă o uşurare completă

Tratament la alegere

Tratament la alegere atunci când este discret; chirurgie preferată pentru malformaţiile difuze

Oferit, în cazuri selectate, ca alternativă la şuntul Blalock-Taussig

Procedura preferată în unele centre

Opţiune preferată în cazurile selectate

Pentru paliaţie înainte de operaţia definitivă

şunturile acianotice post-tricuspidiene sunt, de asemenea, predispuse la dezvoltarea timpurie a HAP şi, în mod ideal, ar trebui corectate devreme, de preferinţă în primul an. În şunturile pre-tricuspidiene, HAP se dezvoltă lent şi imprevizibil. În timp ce majoritatea pacienţilor cu TSA vor avea HAP uşoară sau nu vor avea de-a lungul vieţii, o mică parte dezvoltă modificări accelerate ale vascularizaţiei pulmonare. Unele dintre caracteristicile cheie asociate cu dezvoltarea HAP includ: dimensiunea mare a defectului; prezenţa hipertensiunii venoase pulmonare; obstrucţia căilor respiratorii sau asociere sindromică, (de exemplu, trisomia 21); durata prelungită de expunere la fluxul sanguin pulmonar crescut; si resedinta la mare altitudine.

Endocardita infecţioasă sau endarterita (IE) Endocardita poate complica CHD, în special la pacienţii cu turbulenţe semnificative create de gradienţi de presiune înaltă, de exemplu VSD şi PDA restrictive, tetralogia Fallot şi obstrucţia tractului de ieşire a ventriculului stâng. Unele operaţii chirurgicale (cum ar fi şuntul Blalock-Taussig) sunt, de asemenea, asociate cu risc crescut de EI sau endarterită. Leziunile cu fluxuri mici sau deloc turbulente, cum ar fi ASD, nu sunt asociate cu risc crescut. Riscul de endocardită creşte după dentiţie, de unde trebuie subliniată importanţa unei bune igiene dentare la pacienţii cu CHD.

Creştere şi nutriţie Acest lucru este afectat în toate formele de CHD şi este deosebit de izbitor în şunturile mari de la stânga la dreapta. Copiii cu CHD prezintă o prevalenţă ridicată a malnutriţiei, care se ameliorează după corectarea afecţiunii de bază. Creşterea capturilor este lentă dacă CHDis este corectat târziu. Disfuncţia miocardică Supraîncărcarea cronică de volum are ca rezultat mărirea ventriculară şi disfuncţia ventriculară care este de obicei inversată după corecţie. O mică proporţie de pacienţi cu hipoxie severă dezvoltă, de asemenea, disfuncţie severă care implică ambii ventriculi. Insuficienţa cardiacă este în mare parte rezultatul consecinţelor hemodinamice ale creşterii fluxului sanguin pulmonar, regurgitarea valvei mitrale sau tricuspide şi hipertrofia miocardică severă. Disfuncţia sistolică este o cauză relativ mai puţin frecventă.

Consecinţele neurologice şi asupra dezvoltării neurologice Hipoxia cronică, hipoxia şi hipoperfuzia in utero şi chirurgia pe cord deschis contribuie substanţial la morbiditate. Abcesul cerebral este asociat în mod unic cu boala cardiacă cianotică (de obicei după vârsta de 2 ani), unde şuntul de la dreapta la stânga ocoleşte filtrul pulmonar. Policitemie Copiii mai mari cu CHD cianotică sunt predispuşi la complicaţii din cauza unui turnover crescut cronic de celule roşii. Acestea includ simptome de hipervâscozitate, gută, insuficienţă renală şi calculi biliari.

Tulburări de ritm și moarte subită Mărirea cronică a camerelor cardiace predispun la tahiaritmie. Mărirea cronică a atriului drept (cum ar fi defectul septului atrial, sindromul Ebstein, regurgitarea tricuspidiană severă) predispune la flutterul atrial, care poate fi persistent și refractar. Mărirea cronică a ventriculului drept predispune la tahicardie ventriculară și poate precipita stop cardiac brusc. Aceasta este o preocupare semnificativă pe termen lung după repararea TOP în care valva pulmonară devine incompetentă. În mod similar, hipertrofia și disfuncția ventriculară stângă sunt asociate cu risc crescut de tahicardie ventriculară.

Vrăji cianotice Pacienții cu fiziologie VSD-PS sunt predispuși la vrăji cianotice. Vrăjile cianotice se datorează unei scăderi acute a fluxului sanguin pulmonar, creșterii șuntului de la dreapta la stânga și desaturarii sistemice din cauza (i) spasmului infundibular datorat creșterii catecolaminelor circulante, în timpul hrănirii sau al plânsului; (ii) Activarea mecanoreceptorilor în ventriculul drept (datorită scăderii întoarcerii venoase sistemice) sau în ventriculul stâng (datorită scăderii fluxului sanguin pulmonar), duce la vasodilatație periferică și scăderea rezistenței vasculare sistemice producând șunt dreapta-stâng crescut și desaturare sistemică.

O vrajă cianotică este o urgență, care necesită recunoaștere și intervenție promptă pentru a preveni invalidarea I insulte cerebrovasculare sau moartea. Vraja trebuie luată în serios nu doar din cauza amenințării imediate, ci și a HNB, deoarece indică necesitatea unei operații timpurii. Este frecvent observată sub 2 ani (punctele maxime între 2 și 6 luni). Debutul este spontan și imprevizibil și apare mai des dimineața devreme, deși poate să apară în orice moment al zilei. Copilul plânge neîncetat, este iritabil și de neconsolat. Tahipneea este o caracteristică proeminentă; există o respirație profundă și rapidă fără recesiune subcostală semnificativă. Cianoza se adâncește pe măsură ce vraja progresează. Urmează mai târziu respirație gafătoare și apnee, ceea ce duce la șchiopătare și în cele din urmă la convulsii anoxice. Vrăjile pot dura de la minute la ore. Auscultarea relevă înmuierea sau dispariția suflului de ejecție pulmonară. Managementul este rezumat în Tabelul 15.13.

Istorie naturală

Unele defecte au tendința spre închiderea spontană și acest lucru poate influența momentul intervenției. Defectele despre care se știe că se închid spontan sunt defectele septale atriale și ventriculare și ductus arteriosus permeabil. Variabilele care influențează probabilitatea închiderii spontane includ: vârsta la evaluare (probabilitate mai mică de închidere odată cu creșterea în vârstă), dimensiunea defectului (defecte mai mici mai probabil să se închidă) și localizarea defectelor (ASD fosa ovalis și VSD perimembranoase și musculare se pot închide singure) (Tabelul 15.14).

O revizuire a istoriei naturale a formelor comune de CHD arată că, fără corectare, mulți copii cu CHD (în special cei cu CHD cianotică) nu vor supraviețui dincolo de copilăria timpurie. Rezultatele sunt îmbunătățite prin corecție prin intervenție chirurgicală și, în unele situații, prin intervenții cu cateter. În ciuda intervenției chirurgicale curative, unii pacienți au sechele importante pe termen lung. De exemplu, pacienții cu tetralogie Fallot care au

Tabelul 15.13: Managementul vrăjilor hipercianotice

Paşi imediati

Verificaţi căile respiratorii; eliberează oxigen prin mască facială sau canulă nazală Poziţia pieptului genunchiului

Sedat cu morfină (0,2 mg/kg subcutanat sau ketamină

5 mg/kg/doza intramuscular)

Se administrează bicarbonat de sodiu la 1-2 ml/kg (diluat 1:1 sau în 10 ml/kg N/5 în dextroză 5%)

Hipovolemie corecta (10 ml/kg dextroza salina normala) Tineti copilul cald

Transfuzaţi eritrocite dacă sunt anemice (hemoglobină <12 g/dl) Utilizaţi beta-blocante cu excepţia cazului în care sunt contraindicate de astm bronşic sau disfuncţie ventriculară; metoprololul se administrează la 0,1 mg/kg IV lent, timp de 5 minute şi se repetă la fiecare 5 minute pentru maximum 3 doze; poate fi urmată de perfuzie la 1-2 pg/kg/min

Monitorizaţi saturaţia, ritmul cardiac şi tensiunea arterială; menţine ritmul cardiac sub 100/minut

Desaturare persistentă şi nicio îmbunătăţire semnificativă

Luaţi în considerare perfuzia vasopresoare: metoxamină 0,1-0,2 mg/kg/doză IV sau 0,1-0,4 mg/kg/doză IM sau fenilefrină 5 pg/kg ca bolus IV şi 1-4 pg/kg/min ca perfuzie

Dacă vrăjile persistă: Paralizaţi pacientul, intubaţi şi ventilaţi în mod electiv; plan pentru intervenţii chirurgicale paliative sau corective

Convulsiile sunt gestionate cu diazepam la 0,2 mg/kg IV sau midazolam la 0,1-0,2 mg/kg/doza IV

În urma unei vrăji

Efectuaţi un examen neurologic atent; efectuaţi imagistica SNC dacă sunt prezente deficite focale

Se iniţiază terapia cu beta-blocant la doza maxim tolerată (propranolol 0,5-1,5 mg/kg la 6-8 ore); ajută la îmbunătăţirea saturaţiei în repaus şi scade frecvenţa vrăjilor

Asigurarea ecocardiografiei detaliate pentru morfologia bolii Planificarea precoce a intervenţiilor chirurgicale corective sau paliative

Se administrează fier în doză terapeutică (dacă este anemic) sau profilactică

Prevenirea

Consiliaţi părinţii cu privire la posibilitatea de reapariţie a vrăjilor şi a factorilor precipitanţi (deshidratare, febră, durere) şi măsurile de evitare a acestora (de exemplu, utilizarea de plasturi de anestezie locală şi/sau sedare cu ketamina IM pentru a evita durerea în timpul venesecţiei)

Încurajarea reparaţiei chirurgicale precoce supuse unei reparaţii curative ar putea prezenta dilatare progresivă a ventriculului drept cu risc crescut de insuficienţă cardiacă tardivă şi moarte subită cardiacă. Există preocupări pe termen lung după operaţia de comutare arterială (dilatarea rădăcinii aortice, ocluzie coronariană silenţioasă), repararea canalului AV (regurgitaţie valvulară AV) şi coarctaţie (hipertensiune reziduală, anevrism aortic). Operaţiile care implică plasarea conductelor (atrezie pulmonară, operaţii Rastelli) necesită înlocuire la creşterea copilului. Condiţiile asociate cu supravieţuirea satisfăcătoare pe termen lung includ şunturi mici de la stânga la dreapta şi valvele aortice bicuspide. supravieţuirea este, de asemenea, satisfăcătoare pentru mulţi pacienţi cu defect septal atrial, coarctaţie de aortă, TOF roz, anomalie uşoară Ebstein şi unele forme de transpunere corectată a arterelor mari.

Prevenirea CHD

Educarea publicului necunoscut asupra riscurilor asociate consanguinităţii, medicamentelor şi teratogene în primul trimestru de sarcină şi imunizarea pe scară largă împotriva rubeolei are un rol limitat în prevenirea CHD. Cu toate acestea, majoritatea bolilor coronariene nu au o etiologie identificabilă şi nu există o strategie eficientă pentru prevenirea lor în perioada periconcepţională.

Ecocardiografia fetală se conturează ca o modalitate de diagnosticare precoce a CHD. Afecţiunile care implică discrepanţa majoră a camerei (cum ar fi sindromul inimii stângi hipoplazice), ventriculii unici şi canalul AV comun pot fi identificate prin screening de rutină încă din 14-16 săptămâni de gestaţie. Cu o oarecare rafinare, pot fi detectate condiţii suplimentare, cum ar fi tetralogia Fallot, VSD mare, transpunerea vaselor mari şi trunchiul arterial persistent. Odată ce este identificată o CHD gravă, este vital să se consilieze familiile cu privire la manifestările postnatale, istoria naturală, opţiunile chirurgicale şi perspectiva lor pe termen lung. Înainte de 20 de săptămâni de gestaţie, întreruperea medicală a sarcinii este o opţiune. Rezultatele ecocardiografiei fetale permit livrarea într-un centru cu program cuprinzător de inimă pediatrică. În timp ce ecocardiografia este recomandată pentru sarcinile viitoare după diagnosticul de CHD gravă la un copil, această practică are un randament scăzut deoarece doar 2-8% CHD recidivează. The

cea mai mare şansă de recidivă este cu leziunile obstructive ale inimii stângi.

DEFECTE CARDIACA CONGENITALE ACIANOTICE

Defect septal atrial

Defectul septal atrial (ASD) reprezintă o anomalie izolată 5-10% din totalul CHD. Pe baza anatomiei, ASD este clasificată după cum urmează:

Fossa folosește ASD. Sunt situate în porțiunea centrală a septului atrial, în poziția de foramen oval. Aceste defecte sunt susceptibile de a fi închise în laboratorul de cateterism.

ASD sinus venos. Acestea sunt situate la joncțiunea venei cave superioare și atriul drept. Aceste defecte nu au o marjă superioară, deoarece vena cavă superioară se încadrează pe defect. Aceste defecte sunt asociate cu drenajul anormal al uneia sau mai multor vene pulmonare drepte.

Ostium primum ASD. Aceste defecte sunt create de eșecul septului primum și sunt în partea inferioară a septului atrial; marginea inferioară a ASD este formată de valva atrioventriculară.

TSA sinusului coronar. Un sinus coronar neacoperit este o comunicare rară între sinusul coronar și atriul stâng, care produce caracteristici similare celorlalte tipuri de TSA.

Fiziologie și descoperiri

Fiziologia ASD este aceea a unui șunt pre-tricuspidian. Ventriculul drept mărit are ca rezultat un impuls parasternal. Suflu sistolic de ejecție provine din valva pulmonară din cauza fluxului sanguin crescut. Un debit crescut prin valva tricuspidiană poate duce la un zgomot diastolic întârziat la marginea sternală inferioară stângă. Supraîncărcarea ventriculului drept din cauza creșterii returului venos prelungește timpul necesar pentru golirea acestuia rezultând în P2 întârziat. Această întârziere rezultă și din intervalul prelungit de „hang-out" din cauza rezistenței foarte scăzute a circulației pulmonare. În plus, deoarece cele două atriale sunt legate prin intermediul ASD mare, inspirația nu produce nicio modificare netă a presiunii între ele și fluctuațiile legate de respirație în întoarcerea venoasă sistemică în partea dreaptă a inimii sunt abolite; astfel S2 fix (Fig. 15.9).

Electrocardiograma ASD ostium secundum se caracterizează prin deviație a axei drepte și hipertrofie ventriculară dreaptă. Configurația caracteristică a derivației Vl este rsR' observată la aproape 90% pacienți (Fig. 15.10). Prezența deviației axei stângi peste -30° sugerează ASD ostium primum (Fig. 15.11). Radiografia toracică arată cardiomegalie ușoară până la moderată, mărire a atriului drept și a ventriculului drept, segment principal proeminent al arterei pulmonare, o umbră aortică relativ mică și câmpuri pulmonare pletorice. Atriul stâng nu crește în dimensiune în defectul septului atrial, cu excepția cazului în care este asociat cu alte anomalii precum mitrala

Fig. 15.10: Electrocardiograma defectului septului atrial de tip secundum care arată modelul rSR' în derivaţia V1

regurgitare. Ecocardiograma arată dimensiunea crescută a ventriculului drept cu mişcare paradoxală a septului ventricular. Ecoul 2D în vederea subcostală identifică adesea cel mai bine defectul. Ecocardiograma permite decizia cu privire la adecvarea închiderii cateterului, pe baza măsurătorilor defectului şi a adecvării marginilor (Fig. 15.12).

Evaluarea severităţii

Dimensiunea şuntului de la stânga la dreapta este direct proporţională cu intensitatea suflului şi cu dimensiunea inimii. Cu cât şuntul este mai mare, cu atât cardiomegalia este mai mare şi suflule pulmonare şi tricuspidiene sunt mai puternice.

Istorie naturală şi complicaţii

Insuficienţa cardiacă este excepţională în copilărie. O mică proporţie de pacienţi ar putea dezvolta hipertensiune pulmonară, până în a doua sau a treia decadă. Închiderea ASD este recomandată pentru a preveni complicaţiile aritmiilor atriale şi insuficienţei cardiace la vârsta adultă târziu.

Tratament

Majoritatea defectelor fosei ovale cu margini bune pot fi închise percutanat în laboratorul de cateterism cu dispozitive ocluzive. Alţii necesită închidere chirurgicală. Se recomandă închiderea înainte de intrarea în şcoală pentru a preveni complicaţiile târzii. Pot fi observate mici defecte (<8 mm). Închiderea spontană este bine recunoscută în micile defecte care sunt diagnosticate în copilărie sau copilărie timpurie.

Defect septal ventricular (VSD)

Aceasta este cea mai frecventă leziune cardiacă congenitală identificată la naştere, reprezentând un sfert din toate CHD. VSD este o comunicare între cei doi ventricule; 90% sunt localizate în partea membranoasă a septului ventricular cu extensie variabilă în septul muscular. Altele sunt localizate în septul muscular şi pot fi multiple (Fig. 15.13).

Hemodinamica

VSD duce la şuntarea sângelui oxigenat de la ventriculul stâng la cel drept. Ventriculul stâng începe să se contracte

înaintea ventriculului drept. Fluxul de sânge din ventriculul stâng către ventriculul drept începe devreme în sistolă. Când defectul este restrictiv, se menţine un gradient de presiune ridicat între cei doi ventricule pe tot parcursul sistolei. Suflul, începe devreme, mascând primul sunet şi continuă pe tot parcursul sistolei cu aproape aceeaşi intensitate apărând ca un suflu pansistolic la auscultare şi palpabil ca un fior. Spre sfârşitul sistolei, scăderea presiunii ventriculare stângi devine mai mică decât presiunea aortică. Aceasta are ca rezultat închiderea valvei aortice şi apariţia A2. În acest moment, totuşi, presiunea în ventricul stâng este încă mai mare decât presiunea în ventricul drept şi şuntul de la stânga la dreapta continuă. Suflul pansistolic, prin urmare, se termină dincolo de A2 mascându-l complet (Fig. 15.14).

Şuntul ventricular stâng spre dreapta apare în timpul sistolei într-un moment în care ventriculul drept se contractă şi volumul său scade. Şuntul de la stânga la dreapta, prin urmare, curge către artera pulmonară mai mult sau mai puţin direct. Acest flux de sânge prin valva pulmonară normală are ca rezultat un suflu sistolic de ejecţie la valva pulmonară. La pat, însă, suflul sistolic de ejecţie nu poate fi separat de suflul pansistolic. Efectul suflului sistolic de ejecţie este o transmitere selectivă a suflului pansistolic către marginea sternală superioară stângă, unde caracterul de ejecţie poate fi recunoscut deoarece nu maschează componenta aortică a celui de-al doilea sunet.

Sunete

Suflu de flux: (a) Pulmonar: Ejecţie sistolică (înecat)

ESM

TŢ

DDM

LLSB

Fig. 15.14: Rezumatul constatărilor auscultatorii în defectul septal ventricular. 2 LIS al doilea interspaţiu stânga; LLSB marginea sternală stângă inferioară; PSM suflu pansistolic

Volumul mare de sânge care trece prin plămâni este recunoscut în radiografia toracică ca pletoră pulmonară. Volumul crescut de sânge ajunge în cele din urmă în atriul stâng şi poate duce la mărirea atriului stâng. Trecând printr-o valvă mitrală normală volumul mare de

sânge are ca rezultat un suflu diastolic întârziat la vârf. Intensitatea şi durata suflului diastolic întârziat la vârf este direct legată de dimensiunea şuntului. Debitul mare prin valva mitrală normală are ca rezultat, de asemenea, un prim zgomot accentuat, neapreciabil la pat, deoarece este înecat de suflul pansistolic. Deoarece ventriculul stâng are două ieşiri, supapa aortică care permite fluxul înainte şi VSD rezultând o scurgere înapoi, se goleşte relativ devreme. Aceasta are ca rezultat un A2 timpuriu. Deoarece ejecţia în ventriculul drept şi artera pulmonară este crescută din cauza şuntului stânga-dreapta, P2 este întârziat. Prin urmare, al doilea sunet este împărţit larg, dar variază în funcţie de respiraţie la pacienţii cu VSD şi un şunt mare de la stânga la dreapta. Există, de asemenea, o creştere a intensităţii P2.

Caracteristici clinice

Pacienţii cu VSD pot deveni simptomatici în jurul vârstei de 6 până la 10 săptămâni cu insuficienţă cardiacă congestivă. Copiii prematuri cu VSD pot deveni simptomatici chiar mai devreme. Palpitaţiile, dispneea la efort şi infecţia frecventă în piept sunt principalele simptome la copiii mai mari. Precordiul este hipercinetic cu un fior sistolic la marginea sternului stâng. Mărimea inimii este moderat mărită cu un tip de apex ventricular stâng. Primul şi al doilea sunete sunt mascate de un suflu pansistolic la marginea sternului stâng. Al doilea sunet poate fi, totuşi, scos la al doilea interspaţiu din stânga sau mai sus. Este larg divizat şi variabil cu P2 accentuat. Un al treilea sunet poate fi auzit la vârf. Un suflu pansistolic puternic este prezent la marginea sternului stâng. Intensitatea maximă a suflului poate fi în al treilea, al patrulea sau al cincilea interspaţiu stâng. Este bine auzit la al doilea interspaţiu din stânga, dar nu este condus dincolo de apex. La vârf se aude un suflu diastolic întârziat, începând cu al treilea sunet (Fig. 15.14).

Electrocardiograma în VSD este variabilă. Iniţial toţi pacienţii cu VSD au hipertrofie ventriculară dreaptă. Din cauza întârzierii scăderii rezistenţei vasculare pulmonare din cauza prezenţei VSD, regresia hipertensiunii arteriale pulmonare este întârziată şi hipertrofia ventriculară dreaptă regresează mai lent. În VSD de dimensiuni mici sau medii, electrocardiograma devine normală. La pacienţii cu VSD şi şunt mare de la stânga la dreapta, fără hipertensiune arterială pulmonară, electrocardiograma arată hipertrofie ventriculară stângă până la vârsta de şase luni până la un an. Cu toate acestea, nu există modificări ST şi T care să sugereze modelul de deformare a ventriculului stâng. Pacienţii cu VSD care au fie stenoză pulmonară, fie hipertensiune arterială pulmonară pot prezenta hipertrofie ventriculară dreaptă şi stângă sau hipertrofie ventriculară dreaptă pură. Axa medie QRS în plan frontal se află în general între +30 şi +90°.

Silueta cardiacă pe radiografie toracică este de tip ventricular stâng cu dimensiunea inimii determinată de mărimea şuntului stânga-dreapta (Fig. 15.15). Vasculatura pulmonară este crescută; aorta pare normală sau mai mică decât normală ca mărime. Poate exista o mărire a atriului stâng la pacienţii cu şunturi mari de la stânga la dreapta. Pacienţii cu VSD cu şunt mic fie pentru că defectul ventricular este mic, fie din cauza stenozei pulmonare asociate sau a hipertensiunii arteriale pulmonare au o inimă de dimensiuni normale. Ecocardiograma arată dimensiunea atrială şi ventriculară crescută, precum şi mişcare

exagerată a valvei mitrale. Ecoul 2D poate identifica locul şi dimensiunea defectului în aproape toate cazurile (Fig. 15.16), prezenţa sau absenţa stenozei pulmonare sau a hipertensiunii pulmonare şi a defectelor asociate.

Evaluarea severităţii

Dacă VSD este mic, suflul de şunt de la stânga la dreapta continuă să fie pansistolic, dar deoarece şuntul este mic, al doilea sunet este în mod normal divizat şi intensitatea P2 este normală. Există, de asemenea, absenţa suflului mitral diastolic întârziat. Dacă VSD este foarte mic, acesta acţionează ca o zonă stenotică rezultând un suflu sistolic de ejecţie. Aceasta este o cauză relativ frecventă de suflu sistolic la sugarii mici, care dispar din cauza închiderii spontane.

Dacă VSD este mare, duce la transmiterea presiunii sistolice ventriculare stângi către ventriculul drept. Creste presiunea ventriculara drept si scade diferenta de presiune sistolica dintre cei doi ventriculi. Suflul de şunt de la stânga la dreapta devine mai scurt şi mai moale şi pe partea de pat apare ca un suflu sistolic de ejecţie.

Pacienţii cu VSD pot avea hipertensiune arterială pulmonară hiperkinetică sau obstructivă. P2 este accentuat în ambele. În primul, există un şunt mare de la stânga la dreapta, în timp ce cel de-al doilea este asociat cu un şunt mic de la stânga la dreapta. În hipertensiunea arterială pulmonară hiperkinetică impulsul cardiac este hiperkinetic cu un suflu pansistolic şi fior, S2 larg divizat şi variabil cu P2 accentuat şi un suflu diastolic mitral întârziat. Hipertensiunea arterială pulmonară obstructivă se asociază cu un impuls parasternal forţat, fiorul este absent sau leşin, suflul sistolic este de tip ejecţie, S2 este revărsat în inspiraţie (strâns divizat) cu P2 accentuat şi nu există suflu mitral.

Astfel, pe baza evaluării constatărilor fizice, este posibil să se separe VSD foarte mic, mic, mijlociu şi mare. De asemenea, se poate decide dacă există stenoză pulmonară asociată sau hipertensiune arterială pulmonară de varietate hipercinetică sau obstructivă. Ecoul Doppler estimează gradientul dintre ventriculul stâng şi cel drept, ajutând astfel la evaluarea presiunii în ventriculul drept şi în artera pulmonară.

Curs şi Complicaţii

Pacienţii cu VSD au o evoluţie foarte variabilă. Ei pot dezvolta insuficienţă cardiacă congestivă în copilărie, care poate pune viaţa în pericol. S-a estimat că aproape 70% din toate defectele ventriculare devin mai mici. O proporţie mai mică va dispărea complet. La aproape 90% dintre pacienţii care au închiderea spontană a defectului, aceasta apare până la vârsta de trei ani, deşi poate apărea până la 25 de ani sau mai mult. VSD musculare au cea mai mare probabilitate de închidere spontană. VSD perimembranoase se închid cu ajutorul foiţei septale a valvei tricuspide şi VSD sub-pulmonice devin adesea mai mici pe măsură ce valva aortică prolapsează prin ea. Cu toate acestea, aceasta nu este o consecinţă de dorit şi este adesea şi o indicaţie pentru închiderea chirurgicală.

Pacienţii născuţi cu VSD necomplicate pot dezvolta stenoză pulmonară din cauza hipertrofiei infundibulului ventricular drept, pot dezvolta hipertensiune arterială pulmonară sau rareori pot dezvolta regurgitare aortică din cauza prolapsului coronarian drept sau a cuspidului non-coronar al valvei aortice. Dezvoltarea hipertensiunii arteriale pulmonare este o complicaţie de temut, deoarece dacă este de tip obstructiv pacientul devine inoperabil.

Un pacient cu un VSD relativ mic trăieşte adesea o viaţă fără simptome sau dificultăţi. În cele din urmă, VSD este cea mai frecventă leziune congenitală complicată de endocardită infecţioasă. Incidenta endocarditei infectioase a fost estimata la 2/100 pacienti intr-o urmarire de zece ani, adica 1/500 pacient-an. Incidenţa endocarditei infecţioase este suficient de mică încât să nu fie o indicaţie pentru operaţie în defecte mici. Cu toate acestea, este important să se sublinieze o bună igienă buco-dentară la toţi pacienţii cu VSD.

Tratament

Managementul medical constă în controlul insuficienţei cardiace congestive, tratamentul infecţiilor toracice repetate şi prevenirea şi tratamentul anemiei şi endocarditei infecţioase. Pacienţii trebuie urmăriţi cu atenţie pentru a evalua dezvoltarea stenozei pulmonare, a hipertensiunii arteriale pulmonare sau a insuficienţei aortice. Tratamentul chirurgical este indicat dacă: (i) insuficienţa cardiacă congestivă apare în copilărie; (ii) şuntul de la stânga la dreapta este mare (debitul pulmonar de peste două ori debitul sistemic); şi (iii) dacă există stenoză pulmonară asociată, hipertensiune arterială pulmonară sau regurgitare aortică. Tratamentul chirurgical nu este indicat la pacienţii cu un VSD mic şi la acei pacienţi care au dezvoltat hipertensiune arterială pulmonară severă şi şunt semnificativ dreapta la stânga.

Tratamentul operator constă în închiderea VSD cu utilizarea unui plasture. Operaţia se efectuează prin atriul drept. Operaţia poate fi efectuată încă de la câteva luni după naştere dacă insuficienţa congestivă nu poate fi controlată cu management medical. Cu dovezi de hipertensiune pulmonară, operaţia trebuie efectuată cât mai devreme posibil. Centrele moderne preferă să închidă VSD chirurgical la sugarii mici. Nu este înţelept să-i faceţi pe bebeluşii bolnavi să aştepte un anumit prag de greutate, deoarece majoritatea sugarilor cu VSD mare nu se îngraşă în mod satisfăcător. Episoadele de infecţii respiratorii necesită spitalizare şi sunt deosebit de dificil de gestionat. Pentru sugarii bolnavi cu pneumonie care necesită ventilaţie mecanică, intervenţia chirurgicală este luată în considerare după controlul iniţial al infecţiei. Complicaţiile majore ale intervenţiei chirurgicale sunt: (i) blocul cardiac complet, (ii) blocul bifascicular şi (iii) VSD reziduală. Aceste complicaţii sunt rare şi riscul de intervenţie chirurgicală în defectele necomplicate este mai mic de 1% în majoritatea centrelor.

Închiderea cu cateter a VSD este cea mai potrivită pentru defectele musculare la copiii relativ mai mari (> 8-10 kg). Există un dispozitiv conceput şi pentru defecte perimembranoase. Cu toate acestea, riscul blocului cardiac complet cu ocluderul membranos VSD este semnificativ şi poate apărea târziu după implantare. Închiderea dispozitivelor VSD necesită expertiză tehnică considerabilă şi ar trebui încercată în centre dedicate.

Patent Ductus Arteriosus

Ductus arteriosus patent (PDA) este o comunicare între artera pulmonară şi aortă. Ataşarea aortică a canalului arterial este doar distal de artera subclavie stângă. Ductus arteriosus se închide funcţional şi anatomic la scurt timp după naştere; persistenţa sa se numeşte PDA.

Hemodinamică şi caracteristici clinice

PDA are ca rezultat un şunt de la stânga la dreapta de la aortă la artera pulmonară. Fluxul are loc atât în timpul sistolei, cât şi în timpul diastolei, deoarece un gradient de presiune este prezent pe tot parcursul ciclului cardiac între cele două mari artere, dacă presiunea arterei pulmonare este normală. Curgerea sângelui are ca rezultat un suflu care începe în sistolă, după primul sunet, şi atinge un vârf la al doilea sunet. Apoi murmurul scade în intensitate şi este audibil doar pe parcursul unei părţi a diastolei. Astfel, este un murmur continuu.

PDA are ca rezultat o suprasolicitare sistolică şi diastolică a arterei pulmonare. Fluxul crescut după trecerea prin plămâni ajunge în atriul stâng. Pentru a se adapta fluxului, atriul stâng se măreşte în dimensiune. Volumul crescut de sânge care ajunge în atriul stâng intră în ventriculul stâng în diastolă, printr-o valvă mitrală normală. Trecerea acestui debit crescut prin valva mitrală are ca rezultat un prim sunet accentuat, precum şi un mitral

suflu diastolic întârziat. Volumul mare de sânge din ventriculul stâng determină o prelungire a sistolei ventriculare stângi şi o creştere a dimensiunii ventriculului stâng pentru a găzdui volumul suplimentar. Sistola ventriculară stângă prelungită are ca rezultat închiderea întârziată a valvei aortice şi o A2 tardivă. Cu şunturi mari de la stânga la dreapta, S2 poate fi împărţit în mod paradoxal.

Volumul mare ventricular stâng ejectat în aortă are ca rezultat dilatarea aortei ascendente. O aortă ascendentă dilatată are ca rezultat un clic de ejecţie aortică, care este audibil în tot precordiul şi precede începutul suflului continuu. Volumul mare de sânge din ventriculul stâng care trece printr-o valvă aortică normală are ca rezultat un suflu sistolic de ejecţie aortică, cu toate acestea, pe partea de pat este înecat de suflul puternic şi continuu şi, de obicei, nu este prezentat ca un suflu separat.

Pacienţii cu PDA pot deveni simptomatici la începutul vieţii şi pot dezvolta insuficienţă cardiacă congestivă în jurul vârstei de 6-10 săptămâni. Copiii mai mari prezintă antecedente de intoleranţă la efort, palpitaţii şi infecţii frecvente în piept. Fluxul de la aortă la artera pulmonară este o scurgere din fluxul sistemic. Aceasta are ca rezultat o presiune mare a pulsului şi multe dintre semnele de presiune a pulsului largi enumerate mai devreme în asociere cu regurgitarea aortică sunt prezente la pacienţii care au PDA. Pe pat, prezenţa pulsaţiilor carotide proeminente la un pacient cu caracteristici de şunt de la stânga la dreapta sugerează prezenţa PDA. Impulsul cardiac este hipercinetic cu un apex de tip ventricular stâng. Un fior sistolic sau continuu poate fi palpabil la al doilea interspaţiu stâng. Primul sunet este accentuat, iar al doilea divizat îngust sau paradoxal cu şunturi mari de la stânga la dreapta. În cazul şunturilor mici, al doilea sunet este în mod normal împărţit. P2

este mai tare decât în mod normal. Este dificil de evaluat S2 la pacienţii cu PDA, deoarece intensitatea maximă a suflului continuu apare la S2 şi tinde să mascheze S2. Suflul continuu indică prezenţa atât a unei diferenţe de presiune sistolice cât şi a unei diastolice între aortă şi artera pulmonară, excluzând astfel hipertensiunea arterială pulmonară semnificativă. Murmurul începe după primul sunet şi atinge vârful la al doilea sunet. Suflul scade apoi în intensitate şi este audibil doar în timpul unei părţi a diastolei. Vârful de la al doilea sunet diferenţiază murmurul PDA de alte cauze ale unui suflu continuu.

În plus, porţiunea sistolica a suflului este foarte aspră şi aspră. Pare a fi împărţit în mai multe sunete sistolice - clicuri multiple. Murmurul se aude cel mai bine la al doilea interspaţiu din stânga şi este, de asemenea, bine auzit sub clavicula stângă, unde îşi menţine caracterul continuu. Există un al treilea sunet la vârf, urmat de un suflu diastolic întârziat în şunturi mari (Fig. 15.17).

Electrocardiograma arată axa normală cu dominanţă sau hipertrofie ventriculară stângă. Undele Q profunde în derivaţiile pieptului stâng cu unde T înalte sunt caracteristice supraîncărcării de volum a ventriculului stâng. Radiografia (Fig. 15.18) prezintă mărirea cardiacă cu silueta ventriculară stângă; dimensiunea cardiacă depinde de mărimea şuntului de la stânga la dreapta. Poate exista o marire a atriului stâng. Aorta ascendentă şi articulaţia aortică sunt proeminente; vascularizaţia pulmonară este pletorică. Ecocardiograma 2D

Ductus patentat

Sunete

Accentuat — tare Mi

Diviziunea normală şi mişcarea unică sau paradoxală

P2+ la ++

Cu şunt mare

X-Constant

Murmurele

Suflu de şunt: continuu (maşini)

Suflu de flux: (a) Mitrală diastolică întârziată

(b) Ejecţie aortică sistolică (înecată)

Phono 2LIS

Fig. 15.18: Radiografia toracică la un adolescent cu duct arterios mare permeabil. Observaţi mărirea aortei cu un deget proeminent aortic, artera pulmonară principală mare-artera pulmonară stângă şi vascularizaţie crescută. Nu există dovezi cu raze X de mărire a inimii

confirmă diagnosticul şi măsoară dimensiunea PDA şi identifică consecinţele hemodinamice ale acestuia. Este posibil să se obţină o evaluare semicantitativă a dimensiunii şuntului şi să se evalueze presiunea arterei pulmonare (Fig. 15.19).

Fig. 15.19: Ecocardiografie în canalul arterial permeabil (PDA). Cadrul din stânga este o vedere bidimensională în secţiune transversală a PDA-ului, iar cadrul din dreapta este o imagine în flux color. Fluxul roşu reprezintă inversarea fluxului în aorta toracică descendentă ca urmare a unui şunt de la stânga la dreapta peste PDA. Ao aorta; Artera pulmonară principală MPA

Evaluarea severităţii

Evaluarea mărimii şuntului de la stânga la dreapta depinde de un număr de caracteristici: (i) cu cât dimensiunea inimii este mai mare, cu atât este mai mare şuntul de la stânga la dreapta; (ii) absenţa celui de-al treilea sunet şi suflul diastolic întârziat indică un şunt mic de la stânga la dreapta. Prezenţa celui de-al treilea sunet indică un şunt moderat de la stânga la dreapta, în timp ce un suflu diastolic întârziat audibil sugerează un şunt mare de la stânga la dreapta; (iii) cu cât presiunea pulsului este mai mare, cu atât este mai mare şuntul.

Curs şi Complicaţii

Nou-născuţii şi sugarii au hipertensiune pulmonară la naştere. Regresia hipertensiunii pulmonare are loc lent în prezenţa PDA. Suflul PDA, prin urmare, este un suflu sistolic de ejecţie pentru început (ca în VSD) şi îşi asumă caracterul continuu doar câteva săptămâni sau luni mai târziu. Insuficienţa cardiacă congestivă poate apărea în primele şase săptămâni de viaţă; insuficienta cardiaca poate fi controlata medical la pacientii necomplicati. Pacienţii cu PDA dezvoltă hipertensiune arterială pulmonară mai devreme decât VSD.

PDA poate fi asociată cu hipertensiunea arterială pulmonară hiperkinetică sau obstructivă, ca în VSD. În ambele situaţii suflul tinde să-şi piardă componenta diastolică iar P2 se accentuează. Hipertensiunea pulmonară hiperkinetică este asociată cu o inimă mare şi suflu diastolic mitral întârziat, în timp ce varietatea obstructivă este însoţită de o dimensiune normală a inimii şi absenţa suflului diastolic mitral. Cu hipertensiune arterială pulmonară severă şi şunt de la dreapta la stânga printr-un PDA, diviziunea normală a S2 este menţinută, dar suflul dispare şi pacienţii dezvoltă cianoză diferenţială.

Diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferenţial al PDA include stări capabile să producă un suflu continuu peste precordiu. În plus, combinaţia dintre un suflu pansistolic cu un suflu diastolic timpuriu, care sunt parţial suprapuse unul altuia, poate simula un suflu continuu peste precordiu. Diagnosticul diferenţial al unui suflu continuu include: (i) fistula coronariană arteriovenoasă; (ii) sinusul rupt al fistulelor Valsalva în partea dreaptă, (iii) fereastra aortopulmonară; (iv) fistulă arteriovenoasă sistemică peste piept; (v) suflu colateral bronşic; (vi) fistulă arteriovenoasă pulmonară; (vii) stenoză pulmonară periferică; (viii) zumzetul venos, inclusiv cel asociat cu conexiunea venoasă pulmonară totală anormală; şi (ix) mic defect septal atrial asociat cu stenoza mitrală (sindrom Lutembacher). Impresia de suflu continuu datorată unei combinaţii de suflu pansistolic şi suflu diastolic regurgitant apare cel mai frecvent în VSD asociată cu regurgitare aortică.

Tratament

Un PDA mare este mai bine tolerat de nou-născuţii la termen în comparaţie cu nou-născuţii prematuri. Nou-născuţii prematuri cu PDA semnificativ hemodinamic care duce la insuficienţă cardiacă, detresă respiratorie sau enterocolită necrozantă necesită un tratament prompt. Este probabil ca indometacina sau ibuprofenul să fie eficace înainte de vârsta de 2 săptămâni la nou-născuţii prematuri şi este puţin probabil să fie utile la bebeluşii la termen. Doza de indometacină este de 0,2 mg/kg/doză, pe cale orală, la fiecare 12-24 ore pentru trei doze (a doua şi a treia doză sunt de 0,1 mg/kg/doză pentru <48 ore şi 0,25 mg/kg/doză pentru vârsta de >7 zile). Insuficienţa hepatică sau renală şi tendinţa de sângerare sunt contraindicaţii. Nou-născuţii care nu răspund la aceşti agenţi necesită ligatură chirurgicală. PDA la sugarii la termen se poate închide spontan până la o lună după naştere şi merită să aşteptaţi dacă ductul este mare, cu excepţia cazului în care insuficienţa cardiacă este refractară.

PDA mare poate duce la insuficienţă cardiacă congestivă la sugar. Ecocardiografia permite confirmarea rapidă a diagnosticului şi estimarea severităţii hemodinamice a PDA. Tratamentul pe bază de cateter (dispozitive ocluzive sau bobine) este acum realist la majoritatea pacienţilor cu PDA (Fig. 15.20). Acestea sunt provocatoare din punct de vedere tehnic la sugarii mici, în special la cei <5 kg şi ar trebui efectuate în centre cu experienţă. Indicaţiile pentru intervenţia chirurgicală pentru PDA includ sugari mici cu canale mari, prematuri şi canale foarte mari (mai mari decât dimensiunea dispozitivelor disponibile) sau în situaţiile în care intervenţia chirurgicală este singura opţiune accesibilă (dispozitivele ocluzive costă de 2-3 ori mai mult decât operaţia).

Pacienţii care au un PDA cu hipertensiune arterială pulmonară sunt consideraţi inoperabili dacă a apărut un şunt dreapta la stânga din cauza arterei pulmonare.

Fig. 15.20: Angiografii (aortograma) obţinute înainte şi după ocluzia spiralei a unui canal arterial permeabil (PDA) moderat de mare care arată o ocluzie completă

hipertensiune arterială. Deoarece şuntul de la dreapta la stânga prin PDA curge în jos prin aorta descendentă, cianoza este prezentă în degetele de la picioare, dar nu şi în degete. Aceasta se numeşte cianoză diferenţială şi este caracteristică POA cu hipertensiune arterială pulmonară şi şunt dreapta la stânga.

BOALA CARDIACĂ CIANOTICĂ

Tetralogia lui Fallot

Dintre CHO cianotici, tetralogia Fallot (TOF) are o istorie naturală relativ favorabilă, care permite supravieţuirea dincolo de copilărie în aproximativ 75% din cazuri. Ca rezultat, este cel mai frecvent CHO cianotic întâlnit după vârsta de 1 an, constituind aproape 75% din toţi pacienţii albaştri. Fiziologia este cea a VSO cu stenoză pulmonară, aşa cum este descris mai sus. Din punct de vedere anatomic se caracterizează prin tetrada clasică: obstrucţie severă a fluxului ventriculului drept, VSO mare, aortă care depăşeşte VSO şi hipertrofie ventriculară dreaptă. Există mai multe variaţii anatomice ale TOF, care au o influenţă asupra tratamentului (Tabelul 15.15).

Hemodinamica

Fiziologic stenoza pulmonară determină hipertrofie concentrică a ventriculului drept fără mărire cardiacă şi creştere a presiunii ventriculare drepte (Fig. 15.21). Când presiunea ventriculului drept este la fel de mare ca şi presiunea ventriculară stângă sau aortică, apare un şunt dreapta la stânga pentru a decomprima ventriculul drept. Odată ce presiunile ventriculare drepte şi stângi au devenit identice, creşterea severităţii stenozei pulmonare reduce fluxul de sânge în artera pulmonară şi creşte şuntul de la dreapta la stânga. Deoarece presiunile sistolice dintre cele două ventricule sunt identice, există puţin sau deloc şunt stânga-dreapta şi VSO este silenţios. Şuntul de la dreapta la stânga este, de asemenea, silentios, deoarece apare la o diferenţă nesemnificativă de presiune între ventriculul drept şi aortă. Fluxul din ventriculul drept în artera pulmonară are loc prin stenoza pulmonară producând un suflu sistolic de ejecţie. Cu cât stenoza pulmonară este mai severă, cu atât fluxul în artera pulmonară este mai mic şi şuntul de la dreapta la stânga este mai mare. Astfel, cu cât stenoza pulmonară este mai severă, cu atât suflu sistolic de ejecţie este mai scurt şi cianoza este mai mare. Astfel, severitatea cianozei este direct proporţională cu severitatea stenozei pulmonare, dar intensitatea suflului sistolic este invers legată de severitatea stenozei pulmonare. VSO-ul TOF este întotdeauna suficient de mare pentru a permite

Structura

Tractul de ieşire al ventriculului drept

Arterele pulmonare ramificate (AP)

Valva pulmonară

Defectul septului ventricular (VSD)

Arterele coronare

Comunicarea atrială

Colaterale aortopulmonare

Tabelul 15.15: Variaţii anatomice în tetralogia lui Fallot

Variaţie comună

Gradul de stenoză la diferite niveluri: infundibul, valvă, inel pulmonar, stenoză de arteră pulmonară principală

Stenoza arterei pulmonare stângi (LPA), absenţa fiecărei ramuri PA, hipoplazică

Valvă pulmonară absentă cu ramură anevrismatică PA

VSD extins la septul de intrare sau de evacuare; VSD restrictivă cu hipertrofie ventriculară dreaptă severă; VSD muscular suplimentar

Originea arterei descendente anterioare stângi din artera coronară dreaptă

Defecte ale septului atrial, foramen oval permeabil

Colaterale mari aortopulmonare mari

Implicaţii

Stenoza severă se manifestă precoce; îngustarea inelară necesită corectare cu plasture transanulare cu sechele tardive semnificative; stenoza valvară predominantă poate permite paliaţia cu valvotomie cu balon în cazuri selectate

PA ramură mică poate să nu permită corectarea chirurgicală la o vârstă fragedă; ramificaţia absentă PA necesită plasarea conductei PA

compresie severă a căilor respiratorii; manifestări în principal respiratorii

Abordarea chirurgicală trebuie adaptată

Vasul anormal vine în calea unei intervenţii chirurgicale corective

Foramen oval patentat adesea util în perioada postoperatorie timpurie; permite recuperarea

Colateralele trebuie definite şi închise dacă aportul lor se suprapune cu aportul arterei pulmonare native

Ao PA

Fig. 15.21: Reprezentare schematică: (A) defect de sept ventricular, (B) defect de sept ventricular cu stenoză pulmonară moderată şi (C) tetralogia Fallot. (A) În absenţa stenozei pulmonare, presiunile ventriculului drept (RV) şi ale arterei pulmonare (AP) sunt normale sau uşor crescute. Deoarece presiunea ventriculară stângă (LV) este mai mare, există un flux sistolic de sânge din VS în PA prin VD. (B) Dacă o VSD este asociată cu stenoză pulmonară moderată, presiunea sistolica VD creşte şi există hipertrofie VD. Şuntul de la stânga la dreapta scade şi suflul VSD devine mai moale. Suflu de stenoză pulmonară este însă puternic. (C). În tetralogia lui Fallot, presiunile RV şi VS sunt identice. Nu există şunt de la stânga la dreapta şi, ca atare, VSD-ul este silenţios. Fluxul de la VD la PA scade, scăzând intensitatea suflului de stenoză pulmonară. Un şunt de la dreapta la stânga are loc de la RV la Aortă (Ao) la presiuni identice. Ca atare, şuntarea de la dreapta la stânga este silentioasă

ieşire liberă la şunt dreapta la stânga. Deoarece ventriculul drept este decomprimat efectiv de către VSD, insuficienţa congestivă nu apare niciodată în TOF. Excepţiile de la această regulă sunt

anemie; (ii) endocardită infecţioasă; (iii) hipertensiune arterială sistemică; (iv) miocardită neînrudită care complică TOF; şi (v) insuficienţă valvulară aortică sau pulmonară.

Obstrucţia fluxului ventricular drept are ca rezultat o întârziere a P2. Deoarece presiunea arterei pulmonare este redusă, P2 este, de asemenea, redusă în intensitate. P2 târziu şi moale este în general inaudibil în TOF. Prin urmare, S2 este unic şi sunetul audibil este A2. Deoarece aorta este oarecum deplasată anterior, unicul A2 audibil este destul de puternic. Aorta ascendentă în TOF este mare şi poate duce la un clic de ejecţie aortică. La auscultare, intervalul diastolic este complet clar în TOF, deoarece nu există un al treilea sau al patrulea sunet sau un suflu diastolic.

Hipertrofia ventriculară dreaptă concentrică reduce distensibilitatea ventriculului drept în timpul diastolei. Contracţia atrială dreaptă la sfârşitul diastolei provoacă unde „a" relativ mari. Deşi undele „a" sunt proeminente în pulsul venos jugular, ele nu sunt prea înalte decât dacă este prezentă o disfuncţie a ventriculului drept.

Caracteristici clinice

Pacienţii cu TOF pot deveni simptomatici în orice moment după naştere. Nou-născuţii, precum şi sugarii pot dezvolta vrăji anoxice (atacuri paroxistice de dispnee). Cianoza poate fi prezentă de la naştere sau poate face apariţia la câţiva ani după naştere. Cele mai frecvente simptome sunt dispneea la efort şi intoleranţa la efort. Pacienţii îşi asumă o poziţie şezând - ghemuit - de îndată ce devin dispneici. Deşi ghemuit nu este specific pentru

TOF, este cea mai frecventă leziune congenitală în care se remarcă ghemuit. Vrăjile anoxice apar predominant după trezire sau după efort. Copilul începe să plângă, devine dispneic, mai albastru decât înainte şi îşi poate pierde cunoştinţa. Pot apărea convulsii. Frecvenţa variază de la o dată la câteva zile la numeroase atacuri în fiecare zi.

Examenul fizic evidenţiază cianoză, bătăi, unde „a" uşor proeminente în pulsul venos jugular, inimă de mărime normală cu un impuls parasternal uşor, un fior sistolic la mai puţin de 30% pacienţi, primul sunet normal, un al doilea sunet şi un suflu sistolic de ejecţie care se termină înaintea sunetului 15 al doilea audibil (Fig. Electrocardiograma în TOF arată deviaţia axei drepte cu hipertrofie ventriculară dreaptă. „T"

Tetralogia sunetelor Fallot

S1: Normal

S2: S-a auzit doar un singur A2

P2 moale şi întârziat; inaudibil

X: constantă mai frecventă;
inconstanta daca valvar PS

Murmurele

Murmur de şunt: absent

Suflu de flux: Pulmonar: Ejecţie sistolică Cu cât debitul este mai mic, cu atât suflu este mai scurt

S1 A2 ESM

eu—+■

Fig. 15.22: Rezumatul constatărilor auscultatorii în tetralogia Fallot. X clic sistolic. PS stenoză pulmonară

undele sunt de obicei inversate în derivaţiile precordiale drepte; P pulmonale poate fi prezent, dar este mai puţin frecvent. Vl poate prezenta „R" pur, dar tranziţia la complexul R/S are loc la V2. Radiografia toracică arată o inimă de mărime normală cu apex răsturnat sugerând hipertrofie ventriculară dreaptă. Absenţa segmentului principal de arteră pulmonară îi conferă forma descrisă ca Coeur en Sabot. Aorta este mărită şi arcul aortic drept este prezent în 30% cazuri. Arcul aortic drept într-o radiografia toracică posteroanterior este uşor de recunoscut după impresia sa concavă pe partea dreaptă a traheei. Câmpurile pulmonare sunt oligemice (Fig. 15.23).

Suflul se scurtează şi cianoza creşte odată cu creşterea severităţii obstrucţiei tractului de evacuare a ventriculului drept. Atacurile paroxistice de dispnee pot fi prezente cu TOF uşoare şi severe. Cu toate acestea, intoleranţa la efort este direct legată de severitate.

Diagnostic

Diagnosticul de TOF este confirmat prin ecocardiografie; cateterismul cardiac este rareori necesar. Informaţii suplimentare specifice necesare pentru decizia chirurgicală sunt, de asemenea, obţinute prin ecocardiografie. Cateterismul cardiac sau CT/RMN pot fi necesare la copiii mai mari cu ferestre de eco limitate.

Curs şi Complicaţii

Pacienţii cu TOF sunt supuşi multor dificultăţi. Stenoza pulmonară devine progresiv severă odată cu vârsta. Limita dispneei şi creşterii intoleranţei la efort

Fig. 15.23: Radiografia toracică în tetralogia Fallot cu arcul aortic drept. Constatările cheie sunt vascularizaţia pulmonară redusă, aşa cum sugerează câmpurile pulmonare întunecate, dimensiunea normală a inimii, concavitatea în regiunea arterei pulmonare principale (bafa pulmonară). Această radiografie arată, de asemenea, un arc aortic drept. Săgeata indică indentarea arcului drept pe partea dreaptă a traheei

activitatile pacientului. Fiecare atac de dispnee paroxistică sau vrajă anoxică este potenţial fatal. Anemia, prin scăderea capacităţii de transport de oxigen a sângelui, reduce şi mai mult toleranţa la efort. Poate duce la mărirea inimii şi insuficienţa cardiacă congestivă, ceea ce face diagnosticul dificil. Pacienţii sunt predispuşi la endocardită infecţioasă.

Complicaţiile neurologice apar frecvent. Infarctul anoxic în sistemul nervos central poate apărea în timpul unei perioade de anoxie şi poate duce la hemiplegie. Embolia paradoxală a sistemului nervos central şi tromboza venoasă din cauza circulaţiei lente din policitemie poate duce, de asemenea, la hemiplegie. Abcesul cerebral nu este o complicaţie rare. Ar trebui suspectată la orice pacient cianotic care prezintă iritabilitate, cefalee, convulsii, vărsături cu sau fără febră şi deficit neurologic. Fundusul necesită o evaluare de specialitate, deoarece policitemia duce la congestionarea retinei şi recunoaşterea edemului papilar este dificilă.

Tratament

Managementul medical al TOF se limitează la prevenirea şi gestionarea complicaţiilor şi corectarea anemiei. Beta-blocantele orale ajută la prevenirea vrăjilor cianotice. Trebuie administrate doze maxim tolerate de propranolol cuprinse între 0,5-1,5 mg/kg/doză. Suplimentarea cu fier este recomandată pentru toţi sugarii şi copiii mici cu TOF. Managementul vrăjilor anoxice este indicat în Tabelul 15.16.

Intervenţia chirurgicală definitivă pentru TOF implică închiderea VSD şi ameliorarea obstrucţiei RVOT. Adesea, ameliorarea obstrucţiei RVOT implică plasarea unui plasture transanular peste valva pulmonară şi valvectomie care duc la regurgitare pulmonară severă. Se pune tot mai mult accent pe reţinerea valvei pulmonare în timpul reparaţiei iniţiale pentru a preveni regurgitarea pulmonară şi consecinţele sale majore tardive (dilatarea VD, aritmie, insuficienţă cardiacă şi moarte subită). Cu toate acestea, acest lucru nu este adesea posibil dacă inelul pulmonar este mic.

Deşi operaţia definitivă este fezabilă la sugarii mici, unele centre optează iniţial pentru opţiuni paliative. Acest lucru se face de obicei prin şuntul Blalock-Taussig, care constă în anastomoză artera subclavie-artera pulmonară folosind o grefă Goretex. Alternativele includ dilatarea cu balon a valvei pulmonare sau stentarea ductului arterial patentat (dacă este prezentă). O serie de preocupări pe termen lung au apărut la supravieţuitorii reparaţiei TOF la 2-3 decenii după operaţie. Acestea includ insuficienţa cardiacă şi riscul de tahiaritmii ventriculare ca urmare a dilataţiei ventriculare drepte care rezultă din insuficienţa pulmonară cronică, precum şi cicatricea de pe ventriculul drept dacă ventriculotomia a fost efectuată în timpul operaţiei.

Atrezia tricuspidiană

Absenţa congenitală a valvei tricuspide se numeşte atrezie tricuspidiană (Fig. 15.24). Ventriculul drept este hipoplazic. Porţiunea de aflux este absentă. Hemodinamica este descrisă mai sus; vezi fiziologia unui singur ventricul.

Caracteristici clinice

Prezentarea clinică depinde de starea fluxului pulmonar care poate fi diminuat sau crescut. Din punct de vedere clinic, pacienţii care au fluxul sanguin pulmonar diminuat constituie 90% iar simptomele şi semnele fizice sunt mai mult sau mai puţin identice cu TOF. Caracteristicile care sugerează atrezia tricuspidiană sunt (i) tipul de impuls apical ventricular stâng; (ii) unde mari proeminente în pulsul venos jugular; (iii) ficat mărit cu pulsaţii presistolice (unde a); şi (iv) electrocardiograma care se caracterizează prin deviaţia axei stângi şi hipertrofie ventriculară stângă. Axa medie QRS este de aproximativ -45°. Pacienţii cu atrezie tricuspidiană şi creşterea fluxului sanguin pulmonar nu pot fi diagnosticaţi cu acurateţe clinic.

Curs

Pacienţii cu atrezie tricuspidiană urmează un curs similar cu TOF. Sunt cianozaţi la naştere. Pot fi prezente vrăji anoxice şi ghemuit; pacienţii sunt relativ mai bolnavi decât TOF.

Tratament

Atrezia tricuspidiană este clasificată ca „fiziologia ventriculului unic”, iar managementul este similar.

Anomalia Ebstein

O boală cardiacă congenitală cianotică neobișnuită și rară, cu flux sanguin pulmonar diminuat, rezultă dintr-o anomalie a valvei tricuspide. Folioul posterior, precum și septul valvei tricuspide este deplasat în jos într-o măsură variabilă. Rezultatul este o atașare la peretele posterior al ventriculului drept. În plus, foliolele sunt malformate și fuzionate, ceea ce duce la obstrucția fluxului de sânge în ventriculul drept. Porțiunea ventriculului drept de deasupra atașării foiței se subțiază și se numește ventricul drept atrializat. Contracția ventriculului drept este, de asemenea, anormală.

Hemodinamica

Anomalia valvei tricuspidă are ca rezultat obstrucția fluxului sanguin înainte, precum și regurgitarea sângelui din ventriculul drept în atriul drept. În plus, există o mare parte a ventriculului drept care este atrializat ca urmare a deplasării în jos a atașării supapei tricuspide. Acest ventricul drept atrializat se contractă cu restul ventriculului și nu permite fluxul efectiv înainte în circulația pulmonară. Atriul drept se dilată progresiv, pentru a acomoda volumul suplimentar. Foramenul oval poate fi permeabil sau există un defect septal atrial care permite producerea unui șunt de la dreapta la stânga. Acest lucru duce la cianoză. Cu cât deplasarea valvei tricuspide este mai mare, cu atât este mai mare cianoza.

Caracteristici clinice

Pacienții prezintă antecedente de cianoză, intoleranță la efort și oboseală. De asemenea, ele pot da antecedente sugestive pentru atacuri paroxistice de tahicardie. Cianoza variază de la ușoară la severă; clubul este prezent. Pulsul venos jugular poate prezenta o undă „V" dominantă, dar de obicei nu există o ingurgitare venoasă. Precordiul este liniștit cu un impuls apical ventricular stâng. Un fior sistolic poate fi

palpabil la marginea sternului stâng. Primul sunet este divizat, cu toate acestea, componenta tricuspidă nu poate fi scoasă, rezultând un singur sunet, în mod normal audibil. Valva tricuspidiană anormală poate produce un clic sistolic mediu. Al doilea sunet este larg divizat, dar variabil cu o componentă pulmonară moale. Se poate auzi un sunet al treilea ventricular drept și/sau un sunet al patrulea atrial drept. Valva tricuspidiană anormală poate produce un clic sistolic mediu. Astfel, de obicei se aud sunete triple sau cvadruple. Suflu sistolic poate fi un suflu de ejecție sistolic mijlociu sau un suflu pansistolic puternic. Există, de asemenea, un suflu tricuspidian scurt diastolic întârziat. Atât suflul sistolic, cât și cel diastolic produs la valva tricuspidiană au un caracter zgârietură, nu spre deosebire de frecarea pericardică.

Electrocardiograma este caracteristică prin faptul că prezintă unde „P" proeminente și bloc de ramură dreaptă. În mod caracteristic, unda „R" în Vl nu depășește 7 mm. Plumbul V6 prezintă în general o undă „R" relativ înaltă, precum și o undă „S" largă. La electrocardiogramă poate fi observată o anomalie de conducere de tip Wolff Parkinson

White (Fig. 15.25). Radiografia arată mărirea cardiacă datorită măririi atriului drept şi ventricularului drept. Segmentul principal al arterei pulmonare poate fi proeminent şi articulaţia aortică mică (Fig. 15.26). Vasculatura pulmonară este diminuată. Ecocardiograma bidimensională este diagnostică deoarece conturează valva tricuspidă deplasată (Fig. 15.27).

Diagnostic şi tratament

Diagnosticul poate fi confirmat cu uşurinţă prin ecocardiografie, care poate nu numai să identifice anomalia, ci şi să indice severitatea. Tratamentul chirurgical consta in obliterarea portiunii atrializate a ventriculului drept si repararea valvei tricuspidiane.

Transpunerea Marilor Vase

Transpunerea vaselor mari (TGA) este definită ca aortă care provine din ventriculul drept şi artera pulmonară din ventriculul stâng. Prin definiţie, aşadar, marile vase (aorta şi artera pulmonară) provin din ventriculi nepotriviţi, ambii trebuie să fie prezenţi şi identificabili. În TGA, aorta se află în general anterior şi în dreapta arterei pulmonare. Din acest motiv, acesta este denumit şi D-TGA. Deoarece circulaţia sistemică şi cea pulmonară sunt separate, supravieţuirea depinde de prezenţa comunicaţiilor atriale, ventriculare sau aortopulmonare. TGA este clasificată în (a) cu sept ventricular intact şi (b) cu VSD. Ultimul grup este subdivizat în continuare în cazuri cu şi fără stenoză pulmonară. Pacienţii cu TGA completă, VSD şi stenoză pulmonară sunt incluşi în fiziologia tetralogiei.

La pacienţii cu TGA, sângele venos pulmonar oxigenat recirculează în plămâni, în timp ce sângele venos sistemic recirculează în circulaţia sistemică. Saturaţia arterei pulmonare este astfel întotdeauna mai mare decât saturaţia aortică. Supravieţuirea depinde de amestecul disponibil

între cele două circulaţii. La pacienţii cu sept ventricular intact, locul de amestecare este comunicarea atrială. În general, comunicarea atrială este foramenul oval permeabil iar acesta fiind mic, amestecarea este foarte slabă (Fig. 15.28). Nou-născuţii devin simptomatici din cauza hipoxemiei severe şi a acidozei sistemice imediat după naştere.

Prezenţa unui VSD de dimensiune adecvată are ca rezultat o bună amestecare. Pe măsură ce vascularizaţia pulmonară fetală regresează, fluxul sanguin pulmonar creşte şi duce la insuficienţă congestivă în jurul vârstei de 4-10 săptămâni. Ventriculul stâng defectuos, precum şi fluxul sanguin pulmonar mare cresc presiunea atrială stângă. Prin urmare, pacienţii au şi hipertensiune venoasă pulmonară. Amestecarea cu un VSD mare poate fi atât de bună încât uneori poate fi ratată cianoza. Prezenţa unui VSD mare egalizează presiunile în cele două ventricule, precum şi în arterele mari. Artera pulmonară poartă, de asemenea, un flux mare. Pacienţii cu TGA şi un VSD mare dezvoltă boală obstructivă vasculară pulmonară (fiziologia Eisenmenger) devreme în viaţă.

Caracteristici clinice

Pacienţii cu TGA completă cu sept ventricular intact sunt cianotici la naştere. Deoarece comunicarea interatrială are ca rezultat o amestecare slabă, nou-născuţii prezintă respiraţie rapidă şi insuficienţă congestivă secundară hipoxemiei în prima săptămână de viaţă. Dimensiunea inimii poate fi normală în primele două săptămâni de viaţă, dar creşte rapid. Examenul fizic evidenţiază cianoză severă, insuficienţă congestivă, primul sunet normal, un al doilea sunet şi un suflu sistolic de ejecţie nesemnificativ de gradul unu până la doi. Electrocardiograma arată deviaţia axei drepte şi hipertrofia ventriculului drept. Radiografia toracică arată cardiomegalie cu bază îngustă şi câmpuri pulmonare pletorice. Silueta cardiacă poate avea un aspect de „ou pe lateral": câmpurile pulmonare superioare drepte par mai pletorice decât alte zone. Umbra timică este adesea absentă (Fig. 15.29).

Fig. 15.29: Aspect de ou pe lateral în transpunere. Acest aspect caracteristic este observat doar în aproximativ o treime din cazuri şi rezultă dintr-un pedicul îngust al inimii din cauza malpoziţiei vaselor mari.

Pacienţii cu TGA cu VSD au un flux sanguin pulmonar crescut; amestecarea la nivel ventricular determină severitatea cianozei. Ei dezvoltă insuficienţă congestivă în jurul vârstei de 4-10 săptămâni. Constatările fizice constau în cianoză, cardiomegalie, insuficienţă congestivă, primul sunet normal, un singur sunet sau în mod normal fracţionat al doilea şi grad

Suflu sistolic de ejecţie IV. Poate fi prezent un galop sunet al treilea apical sau un zgomot diastolic mijlociu. Electrocardiograma arată deviaţia axei drepte cu hipertrofie biventriculară, ventriculară dreaptă sau ventriculară stângă. Radiografia toracică arată cardiomegalie, câmpuri pulmonare pletorice şi caracteristici ale hipertensiunii venoase pulmonare.

Fig. 15.30: Septostomie atrială cu balon; acest desen animat arată cum funcţionează o septostomie atrială cu balon. Figura din stânga arată fiziologia transpunerii. Circulaţia paralelă cu amestecare intercirculatoare slabă are ca rezultat saturaţii foarte scăzute în aortă. Septostomia atrială cu balon (dreapta) creează o deschidere în septul atrial şi permite o mai bună amestecare inter-circulatoare cu o saturaţie îmbunătăţită, care salvează adesea vieţi

compromisul fluxului sanguin coronarian. Majoritatea centrelor cardiace pediatrice moderne se străduiesc să atingă excelenţa cu operaţia de comutare arterială neonatală, deoarece rezultatele pe termen lung sunt foarte satisfăcătoare. Există o fereastră de timp

limitată pentru efectuarea comutării arteriale pentru TGA. Sugarii cu TGA şi sept intact ar trebui, în mod ideal, să fie supuşi acestei proceduri în primele 2-4 săptămâni de viaţă. Pe măsură ce rezistenţa vasculară pulmonară scade după naştere, ventriculul stâng regresează rapid. În 1-2 luni ventriculul stâng are capacitatea de a se adapta la rezistenţa vasculară sistemică crescută după comutarea arterială prin hiperplazia muşchiului disponibil. După aceasta, este dificil pentru ventriculul stâng să se adapteze la un comutator arterial. Mai târziu în copilărie, operaţia de comutare atrială (operaţia Senning) este singura opţiune pentru TGA cu sept ventricular intact. Aceasta nu este o opţiune ideală pe termen lung, deoarece ventriculul drept rămâne ca ventricul sistemic pentru viaţă. În timp, se instalează disfuncţia ventriculului drept şi regurgitarea tricuspidiană severă. În plus, restructurarea extinsă a atriilor predispune la tulburări de ritm atrial.

În prezenţa unui PDA sau VSD considerabil, nu există teama de regresia precoce a VS, deoarece presiunile PA sunt crescute. Cu toate acestea, intervalul de timp pentru funcţionarea TGA-VSD şi TGA-PDA este, de asemenea, limitat. Acest lucru se datorează faptului că la aceşti pacienţi există o dezvoltare accelerată a bolii obstructive vasculare pulmonare. Corecţia chirurgicală implică operarea comutatorului arterial cu închiderea VSD sau PDA. În mod ideal, acest lucru ar trebui realizat în decurs de 3 luni. Dincolo de această vârstă, o proporţie tot mai mare de sugari prezintă modificări ireversibile ale sistemului vascular pulmonar. În consecinţă, recuperarea postoperatorie poate fi complicată de criza hipertensivă pulmonară, iar rezultatele pe termen lung sunt nesatisfăcătoare.

Multe centre sunt capabile să efectueze operaţii de comutare arterială cu mortalitate operatorie <5%. Supravieţuirea la douăzeci de ani este >90%. Preocupările pe termen lung după intervenţia chirurgicală includ dezvoltarea dilataţiei rădăcinii aortice şi a insuficienţei aortice, obstrucţia tractului de ieşire a ventriculului drept şi ocluzia arterei coronare.

TGA corectat

În TGA corectată, atiul drept este conectat la ventriculul stâng şi invers. Ventriculul stâng dă naştere arterei pulmonare şi ventriculului drept aortei. Aorta se află anterior şi în stânga arterei pulmonare (de unde şi termenul L-TGA). Aorta ascendentă formează marginea superioară stângă a siluetei cardiace. Deoarece traseul fluxului sanguin este normal, anomaliile asociate sunt cele care determină caracteristicile clinice. Anomaliile asociate sunt prezente în mai mult de 98% din cazuri. Cele mai frecvente anomalii includ (i) un VSD cu sau fără stenoză pulmonară; (ii) anomalie Ebstein pe partea stângă a valvei tricuspide (simulează clinic regurgitarea mitrală); şi (iii) anomalii de conducere atrioventriculară, inclusiv bloc atrioventricular complet, fiecare în aproximativ 65% din cazuri. Cel mai util indiciu pentru diagnosticul de TGA corectat este legat de inversarea ventriculilor. Derivaţiile precordiale V4R, Vl şi V2 pot prezenta o undă „Q" care este absentă în derivaţiile precordiale stângi. Radiografia toracică arată o margine superioară stângă netedă corespunzătoare aortei ascendente. Diagnosticul depinde de identificarea ecocardiografică a inversiunii ventriculare precum şi a anomaliilor suplimentare. Managementul depinde de tipul anomaliilor asociate. Necesitatea de a păstra ventriculul stâng morfologic ca ventricul

sistemic face ca managementul chirurgical al transpoziției corectate să fie destul de complex.

Conexiune venoasă pulmonară totală anormală (TAPVC)

Aici, toate venele pulmonare, în loc să se alăture atriului stâng, sunt conectate în mod anormal, astfel încât sângele venos pulmonar total ajunge în atriul drept. Clasificarea anatomică a TAPVC este în varietăți supracardiace, cardiace, infracardiace şi mixte. În TAPVC supracardiac, venele pulmonare se unesc pentru a forma o venă pulmonară comună care poate drena în vena nenominată stângă sau în vena cavă superioară dreaptă. În TAPVC cardiac venele se unesc cu sinusul coronar sau intră direct în atriul drept. În varietatea infracardică vena pulmonară comună se scurge în vena portă.

Hemodinamica

TAPVC duce la atingerea sângelui venos pulmonar în atriul drept, care primește și sângele venos sistemic. Acest lucru are ca rezultat amestecarea aproape completă a celor două retururi venoase. Fluxul de sânge către atriul stâng este șunt de la dreapta la stânga printr-un foramen oval sau defect septal atrial al pacientului. Saturația de oxigen a sângelui în

artera pulmonară este adesea identică cu cea din aortă din cauza amestecării sângelui în atriul drept. Din punct de vedere fiziologic, TAPVC poate fi împărțit în (a) pacienți cu obstrucție venoasă pulmonară și (b) pacienți fără obstrucție venoasă pulmonară. Obstrucția venoasă pulmonară are ca rezultat hipertensiune arterială pulmonară, precum și restricția fluxului sanguin pulmonar. În absența obstrucției venoase pulmonare, fluxul sanguin pulmonar este mare și duce la insuficiență cardiacă între

vârsta de 10 săptămâni. TAPVC de tip infracardic este întotdeauna obstructiv, în timp ce tipurile cardiace și supracardiace pot avea sau nu obstrucție venoasă pulmonară. În general, atriul și ventriculul stâng sunt de dimensiuni normale, dar pot fi mici.

Tabloul clinic

TAPVC de tip non-obstructiv este mai comun decât tipul obstructiv. Pacienții prezintă cianoză și insuficiență congestivă pe măsură ce vascularizația pulmonară fetală regresează. Debutul insuficienței congestive este în jurul vârstei de patru până la zece săptămâni. Ocazional, cu un flux sanguin pulmonar mare, cianoza poate fi minimă sau nerecunoscută clinic. Pacienții sunt iritabili și nu se dezvoltă. Pe lângă caracteristicile insuficienței congestive, pacienții prezintă cardiomegalie, precordiul hipercinetic normal sau accentuat primul sunet, al doilea zgomot larg divizat și fix cu componentă pulmonară accentuată, un suflu sistolic de ejecție pulmonară de gradul doi până la patru și un suflu de flux tricuspidian. Constatările fizice sunt identice cu cele ale unui defect septal atrial. Prezența insuficienței congestive la această vârstă sugerează TAPVC, deoarece insuficiența congestivă în defectul septal atrial la această vârstă este foarte rară. Un zumzet venos continuu poate fi auzit la marginea sternală sus, stânga sau dreaptă sau în crestătura suprasternală.

Pacienţii cu TAPVC de tip obstructiv prezintă cianoză marcată şi insuficienţă congestivă de obicei în primele una până la două săptămâni de viaţă. În India, totuşi, întâlnim frecvent sugari care se prezintă mai târziu cu TAPVC obstrucţionat. Constatările fizice constau într-o inimă de mărime normală cu zgomot parasternal, primul sunet normal, componenta pulmonară accentuată a S2 şi suflu nesemnificativ. Regurgitarea tricuspidiană poate apărea şi are ca rezultat cardiomegalie. Aceşti sugari sunt grav compromis şi au nevoie de internare într-o unitate de terapie intensivă şi de intervenţii chirurgicale corective de urgenţă.

Electrocardiograma în TAPVC cu sau fără obstrucţie venoasă pulmonară arată deviaţia axei drepte şi hipertrofia ventriculului drept. Radiografia toracică arată cardiomegalie cu câmpuri pulmonare pletorice în TPVC neobstructiv. Modelul caracteristic al „omului de zăpadă" sau al figurii „8" în TAPVC supracardiac care drenează spre vena nominală stângă este observat numai după vârsta de 2 ani (Fig. 15.31). Radiografia caracteristică a TAPVC obstructiv constă într-o inimă de mărime normală cu hipertensiune venoasă pulmonară severă, care are ca rezultat aspectul „sticlă şlefuită" a plămânilor.

Fig. 15.31: Radiografia toracică în conexiune venoasă pulmonară totală anormală supracardiacă neobstrucţionată la vena innominată prin vena verticală stângă la un copil de 8 ani. Aceasta este figura caracteristică a semnului „8" sau a semnului omului de zăpadă

asemănător cu cel al bolii membranei hialine (Fig. 15.32). Ecocardiograma permite confirmarea diagnosticului, definirea venelor pulmonare individuale şi evaluarea locului de obstrucţie. În plus, presiunea în artera pulmonară poate fi cuantificată. În majoritatea situaţiilor, doar ecoul este adecvat pentru planificarea chirurgicală.

Diagnosticul TAPVC obstructiv se pune la un nou-născut cu cianoză şi inimă de mărime normală cu

Fig. 15.32: Radiografia toracică de la un nou-născut cu conexiune pulmonară-venoasă anormală totală infracardică obstrucţionată. Observaţi aspectul caracteristic de sticlă şlefuită

câmpuri pulmonare „sticlă şlefuită". Diagnosticul de TAPVC neobstructiv trebuie suspectat dacă caracteristicile auscultatorii ale defectului septal atrial sunt asociate fie cu cianoză cu sau fără insuficienţă congestivă în primele două până la trei luni de viaţă.

management

Operaţia este indicată cât mai devreme posibil, deoarece 80% dintre sugari mor în primele 3 luni de viaţă fără ajutor chirurgical. TAPVC obstrucţionat necesită o intervenţie

chirurgicală în scurt timp. Rezultatele intervenţiei chirurgicale pentru ambele forme de TAPVC sunt bune în majoritatea centrelor moderne, dar nou-născuţii şi sugarii cu TAPVC obstrucţionat au nevoie de mult timp pentru a se recupera după intervenţie chirurgicală. Aceşti pacienţi sunt predispuşi să dezvolte criză hipertensivă pulmonară în perioada postoperatorie. O mică proporţie de sugari dezvoltă obstrucţie venoasă pulmonară progresivă după repararea TAPVC care adesea nu este uşor de corectat.

Conditii suplimentare cu

Cianoza şi fluxul pulmonar ridicat

În afară de transpunerea vaselor mari şi conexiunea venoasă pulmonară totală anormală, ventriculul unic fără obstrucţie a fluxului sanguin pulmonar, trunchiul arterial persistent, atrezia tricuspidiană cu absenţa obstrucţiei fluxului sanguin pulmonar şi ventriculul drept cu dublă evacuare fără stenoză pulmonară prezent cu cianoză şi flux sanguin pulmonar crescut. Clinic, pacienţii prezintă insuficienţă congestivă în perioada neonatală şi se caracterizează prin cianoză, cardiomegalie şi insuficienţă de a prospera. Aproape 80% mor în decurs de 3 luni de viaţă din cauza insuficienţei cardiace congestive sau a infecţiei pulmonare. Cei care supravieţuiesc dezvoltă hipertensiune arterială pulmonară din cauza bolii obstructive vasculare pulmonare. Ecocardiografia este necesară pentru a ajunge la diagnosticul specific. Deoarece mortalitatea pacienţilor neoperaţi este mare şi pacienţii dezvoltă sindromul Eisenmenger devreme în viaţă, este necesar ca pacienţii care prezintă cianoză şi flux sanguin pulmonar crescut să fie îndrumaţi cât mai devreme către centre specializate.

Boala cardiacă cianotică cu hipertensiune arterială pulmonară

Pacienţii cu sindrom Eisenmenger au hipertensiune arterială pulmonară severă, rezultând un şunt dreapta-stânga la nivel atrial, ventricular sau pulmonar. Complexul Eisenmenger constă în hipertensiune arterială pulmonară cu un VSD care asigură şuntul de la dreapta la stânga.

Hemodinamica

Hipertensiunea arterială pulmonară se datorează bolii obstructive vasculare pulmonare. Dacă este prezentă o comunicare la nivel arterial pulmonar sau la nivel ventricular, presiunea ventriculară dreaptă nu poate depăşi presiunea sistemică. Şuntul de la dreapta la stânga decomprimă ventriculul drept. Ventriculul drept are doar hipertrofie concentrică fără creştere semnificativă a dimensiunii. La pacienţii care au un PDA sau un VSD, există doar un impuls parasternal uşor, fără uşuri semnificative. La pacienţii care nu au VSD sau PDA, ventriculul drept pe lângă hipertrofie se dilată şi el. Şuntul de la dreapta la stânga la nivel atrial este un indiciu al insuficienţei ventriculare drepte de a acomoda acest volum şi de a împinge în artera pulmonară. Pacienţii cu sindrom Eisenmenger cu comunicare doar la nivel atrial prezintă o înălţime parastemală şi mărire a inimii. Presiunea ventriculară dreaptă poate fi chiar mai mare decât presiunea sistemică.

Un șunt dreapta-stânga la nivel atrial sau ventricular ajunge în aorta ascendentă şi este astfel distribuit în întreaga circulaţie sistemică. Acest lucru are ca rezultat cianoză egală a degetelor de la mâini şi de la picioare. Un șunt de la dreapta la stânga printr-un PDA este direcţionat în jos în aorta descendentă, ceea ce are ca rezultat cianoză diferenţială care afectează membrele inferioare, cu membrele superioare roz.

Caracteristici clinice

Pacienţii prezintă antecedente de cianoză, oboseală, intoleranţă la efort şi dispnee. De asemenea, poate exista antecedente de infecţii toracice repetate în copilărie. La examinarea fizică au cianoză şi bătăi de bâte. Cianoza diferenţială separă pacienţii care au PDA de cei care au DVS sau defect septal atrial. Caracteristicile care indică hipertensiunea arterială pulmonară constau în impulsul parasternal şi al doilea sunet palpabil. Componenta pulmonară a celui de-al doilea sunet este accentuată şi mai puternică decât componenta aortică. Diviziunea celui de-al doilea sunet rămâne largă şi fixată în defectul septal atrial. Datorită suprapunerii A2 şi P2, al doilea sunet este unic la pacienţii care au un VSD. Pacienţii care au un PDA continuă să aibă un sunet normal de fracţiune de secundă. Un clic constant de ejecţie pulmonară, spre deosebire de pacienţii cu stenoză valvulară pulmonară, este bine auzit atât în timpul inspiraţiei, cât şi în timpul expiraţiei la al doilea interspaţiu stâng. Un suflu de regurgitare pulmonară funcţională poate fi prezent de-a lungul marginii sternului stâng. Pacienţii cu defect septal atrial, la care fiziologia Eisenmenger este mai puţin frecventă, pot dezvolta regurgitare tricuspidiană (Fig. 15.33).

Electrocardiograma evidenţiază deviaţia axei drepte şi hipertrofia ventriculară dreaptă, poate fi prezentă P pulmonale. Radiografia toracică este caracteristică, arătând proeminenţa segmentului arterial pulmonar şi a arterelor pulmonare principale drepte şi stângi mari şi a ramurilor acestora. Câmpurile pulmonare periferice sunt oligemice. Astfel, zona hilară sugerează pletora pulmonară, în timp ce câmpurile pulmonare periferice sugerează oligemie pulmonară (Fig. 15.34).

Tratament

În mod ideal, boala obstructivă vasculară pulmonară ar trebui prevenită. Aceasta înseamnă diagnosticarea precoce şi corectarea tuturor bolilor coronariene asociate cu creşterea fluxului sanguin pulmonar. Pacienţii cu cianoză şi flux sanguin pulmonar crescut dezvoltă foarte devreme fiziologia Eisenmenger şi

Sunete

S1: Normal

S2: ASD: larg împărţit şi fix VSD: unic

PDA: În mod normal divizat P2 accentuat

X constantă

S3 RV în ASD

S4: RainASD

Murmurele

Insuficienţă pulmonară (Graham Steell) Ejecţie sistolică ±

Fig. 15.33: Rezumatul constatărilor auscultatorii în sindromul Eisenmenger

Fig. 15.34: Radiografia toracică în sindromul Eisenmenger după defectul septului ventricular. Artera pulmonară dreaptă proximală este mărită. Există o relativă lipsă de vasculatură la periferie, cu o diminuare bruscă a calibrului arterei pulmonare drepte (tăieri)

trebuie operat până la vârsta de 2-3 luni. Sunt disponibile medicamente pentru gestionarea hipertensiunii pulmonare (vezi secţiunea ulterioară despre hipertensiunea pulmonară).

LEZIUNI OBSTRUCTIVE

Stenoza aortică

Din punct de vedere patologic, locul obstrucţiei poate fi la nivelul valvei, deasupra valvei (supravalvar) sau sub valvă (subvalvar). La nivelul valvei stenoza aortică rezultă fie dintr-o valvă aortică unicuspidă, fie dintr-o valvă aortică bicuspidă. Rareori, inelul valvei aortice poate fi el însuşi mic. Stenoza aortică supravalvară rezultă din obstrucţia rădăcinii aortei, deasupra valvei aortice, ca în sindromul Williams. Stenoza aortică subvalvară poate fi discretă (membranoasă), fibromusculară sau musculară (cardiomiopatie obstructivă hipertrofică).

Obstrucţia valvulară este depăşită prin creşterea presiunii sistolice a ventriculului stâng. Acest lucru este determinat de hipertrofia concentrică a ventriculului stâng. Datorită unui ventricul stâng puternic, muscular, golirea ventriculului stâng este completă, dar durata sistolei este prelungită. Prelungirea timpului de ejecţie a ventriculului stâng determină închiderea întârziată a valvei aortice, rezultând întârzierea A2. Fluxul prin obstrucţie are ca rezultat suflu sistolic de ejecţie aortică, care este de obicei în formă de romb, care începe după primul sunet şi se termină înainte de componenta aortică a celui de-al doilea sunet cu un vârf mediu sistolic. Suflu sistolic este întotdeauna palpabil ca un fior la al doilea

interspaţiu drept, crestătura suprasternală şi vasele carotide. Ventriculul stâng puternic poate menţine un debit cardiac înainte normal. Ejecţia prelungită are ca rezultat pulsul caracteristic care poate fi cel mai bine descris ca fiind în creştere lentă până la un vârf care este susţinut şi apoi are o pantă descendentă lentă. Vârful este scăzut, astfel încât pulsul este de amplitudine mică şi durată prelungită.

Hipertrofia concentrică a ventriculului stâng are ca rezultat scăderea distensibilităţii ventriculului stâng în complianţă redusă la diastolă. În stenoza aortică (SA) severă, cu hipertrofie marcată a ventriculului stâng, creşte şi presiunea diastolică a ventriculului stâng. Odată cu creşterea presiunii diastolice a ventriculului stâng, presiunea atrială stângă trebuie să crească pentru a putea umple ventriculul stâng în timpul diastolei. Prin urmare, cu SA severă însoţită de hipertrofie ventriculară stângă marcată, o contracţie puternică a atriului stâng are ca rezultat un al patrulea sunet palpabil şi audibil (S4). Când ventriculul stâng începe să cedeze în SA, pe lângă hipertrofie, apare şi dilatarea şi determină creşterea dimensiunii inimii. În cazul insuficienţei ventriculare stângi, un al treilea sunet (S3) devine audibil. În SA valvară există dilatare post stenotică a aortei ascendente, observată pe radiografia toracică posteroanterior. În AS supravalvara şi subvalvară, aceasta este absentă. În stenoza valvară, primul sunet este urmat de un clic de ejecţie aortică care precede începerea suflului; clicul se aude la vârf şi de-a lungul marginii sternului stâng.

Caracteristici clinice

Pacienţii cu SA uşoară până la moderată sunt asimptomatici. În cazul stenozei severe, simptomul iniţial este în general dispneea la efort. Pacienţii pot prezenta, de asemenea, antecedente de angină pectorală la efort şi sincopă. Prezenţa oricăruia dintre aceste trei simptome sugerează SA severă. Tensiunea arterială este normală cu o boală uşoară; lăţimea presiunii pulsului este în raport invers cu severitatea AS, rezultând puls cu amplitudine scăzută şi durată prelungită. Dimensiunea cardiacă rămâne normală, cu excepţia cazului în care este prezentă insuficienţă ventriculară stângă.

Impulsul apical este forţat sau plin. În AS severă, al patrulea sunet poate fi palpabil. Dacă este prezentă insuficienţa ventriculară stângă, al treilea sunet poate fi palpabil. Un fior sistolic este palpabil la al doilea interspaţiu drept, crestătura suprasternală şi arterele carotide. Primul sunet este normal şi este urmat de un clic de ejecţie în stenoza aortică valvară. Componenta aortică a celui de-al doilea sunet (A2) este întârziată, dar nu este diminuată în intensitate în SA. Întârzierea are ca rezultat un sunet strâns divizat, un singur sau, paradoxal, divizat de secundă, în funcţie de severitatea obstrucţiei. Cu SA severă, S4 este audibil, în timp ce la pacienţii cu insuficienţă ventriculară stângă, S3 este palpabil şi audibil. Suflu sistolic de ejecţie care începe după clicul de ejecţie atinge un vârf în mijlocul sistolei (Fig. 15.35). Odată cu creşterea severităţii, vârful devine întârziat, astfel încât intensitatea maximă a suflului este mai aproape de sfârşit decât să fie midsistolic. Cu valvele imobile, fie din cauza fibrozei severe, fie a calcificării, clicul sistolic precum şi A2 se diminuează în intensitate şi pot deveni inaudibile (Fig. 15.36).

AS subvalvară se diferenţiază de leziunile valvulare prin absenţa clicului de ejecţie şi dilataţia post stenotică a aortei ascendente în radiografia toracică. Un suflu de regurgitare aortică poate fi audibil. Intensitatea maximă a suflului sistolic şi a fiorului poate fi în al treilea sau al patrulea interspaţiu stâng.

Supravalvar AS (sindromul William) este asociat cu facies elfin, retard mintal, anomalii dentare, strabism şi stenoză arterială pulmonară periferică. Deoarece obstrucţia se află deasupra valvei aortice, presiunea în segmentul aortei înainte de obstrucţie este crescută şi are ca rezultat A2 puternic. Jetul prin îngustarea supravalvară poate fi îndreptat spre

Stenoza aortică

Sunete

Normal

A2 Întârziat P2 Normal

Divizare normală singură Divizare paradoxală

S3: Cu defecţiune LV

S4: Stenoză severă

X: Valvar constant

Murmurele

Ejecţie sistolică (în formă de diamant)

(INSP) s1|* •• -Ti p2 Mi|d

(INSP şi EXp) S2 Moderat

■ 1

(EXP) S1 ^•P1|A2. Severă

Fig. 15.35: Rezumatul constatărilor auscultatorii în stenoza aortică, al patrulea sunet S4; X clic aortic

artera innominata rezultand o presiune sistolica mai mare in bratul drept comparativ cu bratul stang.

Electrocardiograma relevă hipertrofie ventriculară stângă. Prezenţa modificărilor undelor ST şi T sugerează o boală severă (Fig. 15.37). Trebuie amintit că o electrocardiogramă normală nu exclude stenoza aortică severă. Radiografia toracică arată o inimă de mărime normală cu aortă ascendentă dilatată în SA valvară. În stenozele supravalvare şi subvalvare

radiografia toracică poate fi normală. Prezenţa măririi cardiace indică SA severă. Ecocardiograma poate identifica nu numai locul stenozei, dar folosind Doppler poate evalua gradientul de-a lungul obstructiei destul de precis.

Evaluarea severităţii

Severitatea SA ar trebui determinată pe baza următoarelor:

Pacienţii simptomatici au SA severă; lipsa simptomelor nu exclude boala severă

Cu cât presiunea pulsului este mai îngustă, cu atât AS este mai gravă

Fiorul sistolic la al doilea interspaţiu drept sugerează SA cel puţin moderat severă

Cu cât vârful suflului sistolic de ejecţie este mai târziu, cu atât îngustarea este mai severă

Întârzierea în A2 se corelează bine cu severitatea. Cu AS uşoară, S2 este în mod normal divizat, cu AS moderată este strâns divizată, cu AS gravă sau critică este unică sau paradoxal divizată

Prezenţa S4 este o dovadă indirectă pentru SA severă

Prezenţa S3 indică SA severă şi insuficienţă cardiacă congestivă

Modificările ST şi T ale electrocardiogramei sugerează stenoză severă

Mărirea cardiacă pe radiografia toracică indică SA severă cu insuficienţă ventriculară stângă

Doppler poate cuantifica cu precizie gradientul de-a lungul valvei aortice. Ecoul bidimensional relevă hipertrofia ventriculară stângă concentrică; disfuncţia ventriculară este asociată cu insuficienţa cardiacă.

Tratament

Pacienţii cu SA trebuie urmăriţi îndeaproape, cu electrocardiogramă de 6-12 luni. Simptomele trebuie evaluate cu atenţie. Ecoul Doppler poate fi utilizat pentru a cuantifica gradientul la fiecare vizită şi trebuie monitorizată funcţia ventriculară. SA severă reprezintă riscul de moarte subită. Pacienţii trebuie descurajaţi de la jocuri în aer liber, atletism, sporturi de competiţie şi exerciţii intense dacă AS este semnificativă (gradient de 50 mm Hg sau mai mult).

Valvuloplastia aortică cu balon este procedura de elecţie pentru SA valvară. Un balon introdus prin artera femurală poate fi plasat la valva aortică şi umflat pentru a rupe valva de-a lungul comisurii. Este indicat dacă gradientul este peste 75 mm Hg. AS supravalvar şi subvalvar nu răspund la dilatarea balonului; procedura trebuie evitată şi la pacienţii cu insuficienţă aortică semnificativă. Opţiunile chirurgicale includ repararea valvei aortice şi înlocuirea cu o valvă protetică. Pacienţilor trebuie să li se administreze anticoagulante dacă

au o proteză valvulară şi o urmărire atentă pentru a preveni/detecta complicaţii, cum ar fi restenoza, formarea de tromb sau pannus şi endocardita infecţioasă.

Coarctaţia aortei

Coarctaţia aortei este situată la joncţiunea arcului cu aorta descendentă. Este o adâncitură ascuţită care implică peretele anterior, lateral şi posterior al aortei; peretele medial este crutat. Poate fi distal sau proximal de canalul sau ligamentul arterios şi, de asemenea, artera subclavie stângă. Patruzeci până la 80% dintre pacienţi au o valvă aortică bicuspidă.

Hemodinamica

În viaţa fetală, fluxul ventricular drept trece în jos prin aorta descendentă printr-un duct arteriosus. Ieşirea ventriculară stângă se goleşte în arterele innominate, carotidă stângă şi subclavia stângă şi puţină ieşire ajunge la aorta descendentă. Porţiunea aortei distală de subclavia stângă şi înainte de porţiunea în care se uneşte canalul arterios se numeşte istm. La naştere, istmul este cea mai îngustă parte a aortei. După închiderea canalului arterios, aorta descendentă trebuie să primească aportul total din ventriculul stâng prin aorta ascendentă. Prin urmare, nou-născuţii cu coarctaţie severă devin simptomatici imediat pe măsură ce ductul începe să se închidă. Cu toate acestea, o proporţie semnificativă este prezentă târziu.

Mecanismul exact de producere a hipertensiunii arteriale sistemice în coarctaţie nu este cunoscut. Aortica

obstrucţia este cu siguranţă parţial responsabilă pentru aceasta. Presiunea îngustă a pulsului în aorta descendentă distală de coarctaţie a fost implicată în mecanismul renal pentru cauzarea hipertensiunii arteriale în coarctaţie. Obstrucţia stimulează creşterea vaselor colaterale între segmentele proximal şi distal. Vasele intercostale participă, de asemenea, la decomprimarea segmentului superior hipertensiv. Ele se măresc şi devin palpabile la marginile inferioare ale coastelor adesea mai târziu în copilărie sau adolescenţă. Colateralele palpabile sunt de asemenea resimţite la unghiul medial şi inferior al scapulei. Din cauza decomprimării segmentului superior de către colaterali, tensiunea arterială în repaus în extremităţile superioare poate fi chiar normală, dar creşte în timpul efortului.

Caracteristici clinice

Coarctaţia are un continuum de severitate, iar vârsta la prezentare este legată de severitate. Nou-născuţii cu coarctaţie severă se prezintă de îndată ce ductul începe să se închidă (vezi circulaţia dependentă de duct). Sugarii cu coarctaţie prezintă ocazional disfuncţie ventriculară stângă şi insuficienţă cardiacă. Este important să se examineze pulsurile femurale la nou-născuţi şi sugari cu insuficienţă cardiacă. Mai târziu în viaţă, coarctaţia nu este adesea asociată cu simptome.

Singurele simptome în coarctaţia necomplicată pot fi claudicaţia intermitentă, durerea şi slăbiciunea picioarelor şi dispneea la alergare. Examenul arată femurale întârziate şi slabe

în comparaţie cu arterele brahiale puternice. Dimensiunea inimii rămâne normală cu un apex ventricular stâng forţat sau plin. Un fior sistolic poate fi palpabil în crestătura suprasternală. Există pulsaţii arteriale proeminente în crestătura suprasternală şi vasele carotide. Primul sunet este accentuat şi uneori urmat de un clic de ejectare constant. Al doilea sunet este în mod normal împărţit cu o componentă aortică puternică. Se aude un suflu sistolic de ejecţie de intensitate variabilă cu punctul de intensitate maximă peste spate în zona interscapulară. Suflul începe târziu în sistolă după un interval considerabil de la primul sunet şi clic. Poate părea să treacă prin al doilea sunet sugerând un murmur continuu. Acest lucru se datorează întârzierii transmiterii pulsului de la inimă la locul coarctaţiei. Suflule continue pot fi audibile peste colateralele din peretele toracic, dar sunt mai puţin frecvente. Un suflu sistolic de ejecţie aortică şi/sau un suflu de regurgitare aortică pot fi, de asemenea, prezente din cauza valvei aortice bicuspide asociate în mod obişnuit (Fig. 15.38).

Electrocardiograma arată hipertrofie ventriculară stângă; Modificările undelor ST şi T sub vârsta de 15 ani sugerează stenoză aortică suplimentară sau fibroelastoză endocardică. Radiografia toracică arată o inimă de dimensiuni normale, cu aortă ascendentă proeminentă şi articulaţia aortică. Într-un film suprapătruns, locul coarctaţiei poate fi bine localizat pe măsură ce segmentul proximal este dilatat şi există o dilataţie post stenotică a segmentului distal. Rândunica cu bariu prezintă semnul caracteristic „E” şi confirmă

Coarctaţia aortei

Sunete

S1: Accentuat - tare M 1

S2: Divizare normală

ÎntârziatA2
Accentuat A2

X: constant

S3: Cu defecţiune LV

S4: Cu hipertensiune arterială severă

locul coarctaţiei. Crestătura caracteristică a marginilor inferioare ale coastelor tinde să apară după vârsta de 10 ani. Folosind coarctaţia abordului suprasternal se poate observa pe ecocardiogramă şi se poate estima gradientul.

Curs şi Complicaţii

Coarctaţia poate duce la insuficienţă congestivă în copilărie. Dacă insuficienţa congestivă nu apare în copilărie, este puţin probabil să apară în toată grupa de vârstă pediatrică, cu excepţia cazului în care este complicată de endocardită infecţioasă sau anemie. Complicaţiile coarctaţiei includ ruptura anevrismului intracranian din boabe şi disecţia aortei. Aceste complicaţii sunt rare la copii. Endarterita infecţioasă poate apărea pe peretele aortei distal de coarctaţie sau poate exista endocardită care implică valva aortică bicuspidă.

Tratament

Ameliorarea coarctaţiei este recomandată imediat ce se pune diagnosticul atunci când coarctaţia este severă. La nou-născuţi şi sugari este de preferat intervenţia chirurgicală. La copiii mai mari, adolescenţi şi adulţi, dilatarea cu balon este adesea efectuată. Rata de recurenţă a dilataţiei balonului la nou-născuţi este de peste 90% şi această procedură trebuie făcută doar ca paliaţie intermediară în faţa insuficienţei cardiace şi a disfuncţiei ventriculare severe. Prostaglandina El este utilizată pentru menţinerea permeabilităţii ductale înainte de intervenţia chirurgicală în primele câteva săptămâni de viaţă.

Este posibil ca coarctaţia să nu fie o boală localizată la joncţiunea arcadei şi aortei descendente şi, probabil, există o slăbiciune generalizată a mediei arteriale. Rezecţia coarctaţiei nu garantează lipsa de complicaţii precum disecţia aortei. Hipertensiunea arterială sistemică poate persista după operaţie şi poate apărea şi recoarctarea aortei, necesitând repetarea angioplastiei cu balon.

Stenoză pulmonară (Stenoză pulmonară pură sau Stenoză pulmonară cu sept ventricular intact)

Stenoza pulmonară (SP) este de obicei valvară sau subvalvara (SP infundibular). Mai puţin frecvent, stenoza pulmonară poate fi în artera pulmonară deasupra valvei sau în ramurile principale drepte sau stângi sau ramurile periferice.

Hemodinamică şi caracteristici clinice

Fluxul prin valva pulmonară îngustă are ca rezultat un suflu sistolic de ejecţie pulmonară şi un fior în al doilea interspaţiu stâng. Pentru a menţine fluxul normal, ventriculul drept îşi creşte presiunea sistolice şi dezvoltă hipertrofie concentrică a ventriculului drept. Artera pulmonară dincolo de obstrucţie prezintă dilataţie poststenotică vizibilă pe radiografia toracică ca un segment arterial pulmonar dilatat. Din cauza obstrucţiei, sistola ventriculară dreaptă este prelungită, rezultând închiderea întârziată a componentei pulmonare (P2) a celui de-al doilea sunet. Întârzierea în P2 are ca rezultat un sunet larg şi variabil în fracţiune de secundă. În PS valvulară, se aude un clic de ejecţie pulmonară, la scurt timp după Sl şi chiar înainte de debutul suflului, în timpul expiraţiei, dar dispare sau devine mai moale în timpul inspiraţiei. Odată cu creşterea severităţii stenozei, durata şi intensitatea suflului cresc şi vârfurile sunt întârziate; clicul dispare şi P2 devine mai moale. Cu PS moderat, suflul se termină chiar înainte de componenta aortică a celui de-al doilea sunet. Hipertrofia

ventriculară dreaptă concentrică are ca rezultat menţinerea unei dimensiuni normale a inimii, dar îi reduce distensibilitatea. În PS severă cu hipertrofie ventriculară dreaptă marcată, creşte şi presiunea diastolică ventriculară. Presiunea atrială dreaptă creşte pentru a putea umple ventriculul drept şi are ca rezultat un al patrulea sunet atrial drept (S4), precum şi unde „a" proeminente în JVP (Fig. 15.39).

Pacienţii cu PS uşoară până la moderată sunt asimptomatici; cu stenoza severa apare dispneea la efort. Dacă foramenul oval este permeabil, un şunt de la dreapta la stânga la nivel atrial poate apărea în PS severă şi poate duce la cianoză. Pot apărea palpitaţii, oboseală uşoară şi rareori dureri în piept. Trebuie căutate caracteristicile sindromului Noonan. Dimensiunea cardiacă este normală, iar ventriculul drept hipertrofiat are ca rezultat o umflare parasternală stângă. Dacă ventriculul drept eşuează, se poate auzi un al treilea sunet al ventriculului drept. Rareori cu insuficienţă ventriculară dreaptă poate apărea regurgitare tricuspidiană. Deoarece atriul drept oferă mai puţină rezistenţă la fluxul de sânge decât obstrucţia la valva pulmonară, fluxul prin valva pulmonară se diminuează reducând intensitatea precum şi durata suflului sistolic de ejecţie.

Stenoza infundibulară se distinge de PS valvulară prin: (i) absenţa clicului; (ii) absenţa dilataţiei post stenotice; şi (iii) un punct relativ mai scăzut de intensitate maximă a suflului sistolic în al 3-4-lea interspaţiu stâng. PS infundibular pur izolat este rar.

Electrocardiograma arată deviaţia axei drepte şi hipertrofia ventriculului drept. PS are ca rezultat sistolic

Stenoza pulmonară

Sunete

S1: Normal

S2: P2 Întârziat şi mai moale Despărţit pe scară largă cu mişcare normală

S3: Cu defecţiune RV

S4: Cu stenoză severă

X : Inconstant (valvar)

Murmurele

Ejecţie sistolică (în formă de diamant)

(lnsp şi Exp)

Tratament

Valvar PS, în general, nu creşte în severitate cu timpul decât dacă este sever sau diagnosticat în perioada nou-născutului. Pacienţii cu PS uşoară (gradiente de 50 mm Hg sau mai puţin)

au nevoie de revizuire anuală. Valvuloplastia pulmonară cu balon este tratamentul de elecţie pentru PS valvare izolate. Procedura este uneori dificilă din punct de vedere tehnic la nou-născutul cu PS critic. Tratamentul chirurgical este indicat numai în cazul în care valvotomia cu balon nu este reuşită, ca la pacienţii cu valve displazice sau inelar valvular pulmonar mic. PS infundibular necesită rezecţie chirurgicală.

Lectură sugerată

Allen HD, Shaddy RE, Driscoll DJ, Feltes TF, Moss Adams' Heart disease la sugari, copii şi adolescenţi, ediţia a 7-a, Kluwer/ Lippincott William şi Wilkins, Philadelphia, SUA, 2008

FEBRA REUMATICA SI CARDIACA REUMATICA

Febră reumatică

Febra reumatică este o afecţiune imunologică iniţiată de streptococii beta hemolitici de grup A. Anticorpii produşi împotriva proteinelor şi zaharurilor selectate ale peretelui celular streptococic reacţionează cu ţesuturile conjunctive ale corpului, precum şi cu inima şi duc la febră reumatică. Nu există un singur test pentru confirmarea diagnosticului. Există o relaţie strânsă cu infecţia streptococică şi este posibil să se prevină reumatismele prin tratamentul prompt al infecţiilor streptococice cu penicilină.

Epidemiologie

Boala cardiacă reumatică (RHD) constituie de la 5 până la 50% dintre pacienţii cardiaci din spitalele indiene. Un sondaj realizat de Consiliul Indian de Cercetare Medicală (ICMR) care a implicat 133.000 de copii de 6-16 ani a arătat că incidenţa este de 5,3/1000. Anumite părţi ale Indiei care au cunoscut o dezvoltare umană îmbunătăţită raportează acum o scădere semnificativă a incidenţei febrei reumatice. Sondajele efectuate la Chandigarh, Indore, Cochin şi Vellore care au implicat mai mult de 100.000 de copii (2004-2007) indică faptul că prevalenţa a scăzut la între 0,5 şi 1/1000. Sondajele folosind doar ecocardiografia au sugerat o prevalenţă mai mare a RHD în regiunile selectate (până la 20/1000).

Vârsta şi sexul. Incidenţa febrei reumatice în urma infecţiei cu streptococ al gâtului este de 0,3% în populaţia generală şi de 1 până la 3% în prezenţa epidemiei de durere în gât streptococică. Cel mai frecvent grup de vârstă implicat este

15 ani, iar primele episoade de FR sunt rare înainte de 3 ani sau după vârsta de 30 de ani. Deşi sexele sunt afectate aproape în mod egal, boala valvei mitrale şi coreea sunt mai frecvente la fete, în timp ce implicarea valvei aortice este mai des observată la băieţi.

Factori predispozanţi. Condiţiile socioeconomice precare, condiţiile de viaţă neigienice şi gospodăriile supraaglomerate predispun la infecţii cu streptococ. Cu toate acestea, o epidemie în Statele Unite a avut loc în familiile din clasa de mijloc, în absenţa supraaglomerării şi cu facilităţi medicale bune la mijlocul anilor 1980.

Etiopatogenie

Etiologia febrei reumatice este necunoscută. O asociere puternică cu streptococii beta hemolitici din grupa A este indicată de o serie de observaţii:

Istoricul de durere în gât anterioară este disponibil la mai puţin de 50% dintre pacienţi

Epidemiile de infecţie streptococică sunt urmate de o incidenţă mai mare a febrei reumatice

Variaţia sezonieră a febrei reumatice şi a infecţiei cu streptococ sunt identice

La pacienţii cu infecţia streptococică RHD stabilită este urmată de reapariţia febrei reumatice acute

Profilaxia cu penicilină pentru infecţia cu streptococ previne recidivele febrei reumatice la acei pacienţi care au avut-o mai devreme

Peste 85% dintre pacienţii cu febră reumatică acută prezintă niveluri crescute de titr de anticorpi anti-streptococi

Streptococii nu au fost niciodată izolaţi din leziuni reumatice ale articulaţiilor, inimii sau fluxului sanguin. Dovezi considerabile sugerează că febra reumatică este o reacţie antigenanticorp. După durerea în gât streptococică, există o perioadă de latentă de la 10 zile până la câteva săptămâni înainte de debutul febrei reumatice. Această perioadă de latentă este similară cu alte boli antigen-anticorp, cum ar fi boala serului. Proteinele peretelui celular streptococic, precum şi carbohidraţii au capacitatea de a produce anticorpi capabili să reacţioneze cu ţesutul conjunctiv uman, ducând la febră reumatică. Febra reumatică pare să fie rezultatul răspunsului neobişnuit al gazdei atât la nivel celular, cât şi la nivel umoral la Streptococcus. Nu există niciun marker care să identifice susceptibilitatea genetică la febra reumatică.

Doar valvele cardiace sunt deteriorate permanent în timpul unui episod de febră reumatică. Toate celelalte ţesuturi afectate se vindecă de obicei fără reziduuri: pericardita, coreea şi artrita se rezolvă complet fără constricţie, consecinţe neurologice pe termen lung sau, respectiv, dizabilitate articulară. Conceptele despre patogeneza febrei reumatice şi a RHD sunt rezumate în Fig. 15.40.

Caracteristici clinice

Caracteristicile clinice ale febrei reumatice constau in dureri de gat streptococice cu febra urmata de 10 zile pana la cateva saptamani mai tarziu de reaparitia febrei si diferitele manifestari ale febrei reumatice acute. Istoricul durerii în gât este disponibil la mai puţin de 50% dintre pacienţi. Ghidurile pentru diagnosticul clinic al febrei reumatice acute, sugerate iniţial de T. Duckett Jones, au fost revizuite de Asociaţia Americană a Inimii şi OMS. Orientările constau din criterii majore, minore şi esenţiale (Tabelul 15.16). Două criterii majore sau unul major şi două criterii minore sunt necesare în prezenţa unor criterii esenţiale pentru a diagnostica febra reumatismală acută. Este important de subliniat faptul că aceste ghiduri sunt menite să ajute un medic în stabilirea unui diagnostic ferm de febră

reumatică şi nu înseamnă că un medic nu ar trebui să-şi folosească raţionamentul clinic pentru a pune un diagnostic în absenţa acestor criterii.

Criterii majore Acestea includ:

Cardita. Este o manifestare precoce a febrei reumatice. Studiile care utilizează ecocardiografia indică faptul că cardita apare la aproape 90% dintre pacienţi. În 60-70% este evident clinic, în timp ce în restul, diagnosticul se bazează pe constatări ecocardiografice etichetate ca cardită subclinica. Cardita reumatică este desemnată ca o pancardită care implică pericardul, miocardul şi endocardul, deşi studiile indică o componentă miocardică limitată. Aproape 80% dintre pacienţii care dezvoltă cardită o fac în primele două săptămâni de la debutul febrei reumatice.

ETAPA 1: Recunoaşterea imună

„GAZ reumatogen"

ETAPA 2:

Circulaţia celulelor imune

Eliberarea de citokine

ETAPA 3: ataşarea anticorpilor

ETAPA 4:

Recrutarea celulelor T Infiltrarea CD4 şi Cd8

Supapă

-v Mi.-.-.1

YTfp'rY"

1 VCAM-1

Joi Â JaJj Â

I celule Th1 7INF-Y, TNF-a

ETAPA 5: Recrutarea celulelor T de neoascularizare

APC

CD4

Răspândirea epitopului

Celulele T răspund la alte proteine cardiace a-helical, inclusiv tropomiozina şi vimentina

faringita gazoasă t

PIELE?

I IL-2, TNF-a, altele

ANTIGEN?

Fig. 15.40: Patogeneza presupusă a febrei reumatice; Este probabil ca endoteliul să sufere leziuni iniţiale din cauza unui răspuns imun umoral, deteriorarea care rezultă în molecula de adeziune a celulelor vasculare 1 (VCAM-1) fiind exprimată pe

endoteliu. Aceasta este urmată de activarea răspunsului imun celular. Ca rezultat, limfocitele T CD4+, CD8+ şi macrofagele se ataşează de endoteliul valvar şi migrează în miezul ţesutului conjunctiv. Aceasta creează un răspuns inflamator. Inflamaţia este însoţită de neovascularizarea substanţei valvulare. Streptococ de grup A GAS, interferon gamma INF-y, factor de necroză tumorală TNF-a alfa, celule T helper Th1 1

Tabelul 15.16: Criteriile OMS pentru diagnosticarea febrei reumatice (RF) şi a bolii reumatismale de inimă (pe baza criteriilor Jones revizuite)

Manifestari majore: Cardita, poliartrita, coreea, eritem marginat, noduli subcutanati

Manifestări minore: clinice (febră, poliartralgie); Laborator (viteză crescută de sedimentare a eritrocitelor, număr de leucocite), Electrocardiogramă (interval PR prelungit)

Dovezi justificative ale infecţiei streptococice anterioare în ultimele 45 de zile: Creşterea sau creşterea antistreptolizinei O sau a altor streptococi; anticorp, sau o cultură pozitivă a gâtului, sau test rapid de antigen pentru streptococii de grup A sau scarlatina recentă

Episodul primar de FR: două manifestări majore sau una majoră şi două manifestări minore plus dovezi ale unei infecţii anterioare cu streptococ de grup A

Atacul recurent de FR la un pacient fără boală de inimă reumatică: două manifestări majore sau una majoră şi două manifestări minore plus dovezi ale unei infecţii anterioare cu streptococ de grup A

Atacul recurent de FR la un pacient cu boală cardiacă reumatică stabilită: două manifestări minore plus dovezi ale unei infecţii anterioare cu streptococ de grup A

Coreea reumatică, cardită reumatică cu debut insidios: alte manifestări majore sau dovezi ale infecţiei cu streptococ de grup A nu sunt necesare

Leziuni valvulare cronice ale bolii reumatice a inimii: Pacienţii nu necesită alte criterii pentru a fi prezenti dacă sunt diagnosticaţi pentru prima dată ca având stenoză mitrală reumatică a inimii, valvă mitrală mixtă şi/sau boală aortică.

Pacienţii care prezintă poliartrita, poliartralgie sau monoartrita şi > 3 manifestări minore împreună cu dovezi ale infecţiei recente cu streptococ de grup A ar trebui consideraţi ca febră reumatică probabilă odată ce alte diagnostice sunt excluse, în special la grupele de vârstă vulnerabile în situaţii cu incidenţă ridicată. Acestea necesită urmărire atentă şi profilaxie secundară regulată.

Pericardita are ca rezultat dureri precordiale care pot fi destul de severe. La auscultare este prezentă o frecare. Pericardita clinică este observată la aproximativ 15% dintre cei care au cardită. Electrocardiograma poate arăta modificări ST şi T în concordanţă cu pericardita. De

regulă, pericardita reumatică este asociată doar cu revărsări mici şi nu are ca rezultat nici tamponare, nici pericardită constrictivă. Un pacient cu pericardită reumatică prezintă întotdeauna suflu suplimentare de insuficienţă mitrală sau mitrală şi aortică.

Alte caracteristici ale carditei sunt (i) mărirea cardiacă,

primul sunet moale, (iii) galop protodiastolic (S3), (iv) insuficienţă cardiacă congestivă şi (v) murmurul lui Carey Coombs. Acesta este un suflu mitral diastolic întârziat uşor, auzit tranzitoriu în cursul febrei reumatice acute, posibil ca urmare a curgerii prin valva mitrală inflamată şi îngroşată.

Endocardita este reprezentată de un suflu pansistolic de insuficienţă mitrală cu sau fără un suflu asociat de insuficienţă aortică. Patologic, valva mitrală este implicată în toate cazurile de febră reumatică cu cardită. Clinic, totuşi, 5-8% pacienţi se pot prezenta ca insuficienţă aortică pură. Astfel aproape 95% pacienţi vor avea suflu de insuficienţă mitrală, un sfert dintre aceştia prezintă şi un suflu de insuficienţă aortică şi doar 5% se prezintă ca insuficienţă aortică pură. Valvulita tricuspidiană care are ca rezultat regurgitare tricuspidiană apare în 10-30% din cazuri. Valvulita tricuspidiană izolată ca manifestare a endocarditei reumatice acute nu apare. Nu se observă niciodată dovezi clinice de implicare a valvei pulmonare în febra reumatică acută. Supraîncărcarea hemodinamică acută rezultată din insuficienţa mitrală acută şi/sau insuficienţa aortică duce la insuficienţă ventriculară stângă şi este principalul motiv al morbidităţii şi mortalităţii reumatismale şi RHD.

Artrită. Artrita reumatică este o poliartrită care implică articulaţii mari care includ genunchii, gleznele şi coatele. Pot fi implicate şi articulaţii mai puţin frecvente. Este o poliartrită migratorie cu articulaţiile afectate prezentând roşeaţă, căldură, umflături, durere şi limitare a mişcării. Este o manifestare precoce şi apare în 70-75% din cazuri conform literaturii occidentale. Cu toate acestea, cifrele din India indică faptul că artrita este observată la 30 până la 50% dintre pacienţi. Durerea şi umflarea apar destul de repede, durează 3 până la 7 zile şi scad spontan pentru a apărea în altă articulaţie. Nu există nicio deteriorare reziduală a articulaţiei. Artrita tinde să fie mai frecventă la pacienţii în vârstă.

Noduli subcutanaţi. Nodulii subcutanaţi apar pe proeminenţe osoase precum coate, tibie, occiput şi coloana vertebrală. Ele variază în mărime de la cap de ac la o migdale. Sunt nelicitatori. Nodulii subcutanaţi sunt o manifestare tardivă şi apar la aproximativ 6 săptămâni de la debutul febrei reumatice, deşi au fost descrişi încă de la 3 săptămâni de la debut. Acestea apar în aproximativ 3 până la 20% din cazurile de febră reumatică din India. Pacienţii care au noduli subcutanaţi au aproape întotdeauna cardită. Acestea durează de la câteva zile la săptămâni, dar se ştie că durează aproape un an.

Coreea. Coreea Sydenham este, de asemenea, o manifestare tardivă care apare la aproximativ trei luni de la debutul febrei reumatice acute. În general, în momentul în care pacientul manifestă coree, semnele de inflamaţie dispar de obicei. Coreea constă în mişcări sacadate, semi-intenţionate, care au ca rezultat vorbire tulburată, decoordonare musculară, mers

incomodă și slăbiciune. Copilul afectat este deranjat emoțional și scapă lucrurile pe care le poartă. Este de trei până la patru ori mai frecventă la femei decât la bărbați. Netratată, are un curs autolimitat de două până la șase săptămâni.

Eritem marginat. Este o manifestare precoce, observată predominant peste trunchi. Erupția este ușor roșiatică, nu este ridicată deasupra pielii și nu mâncărime. Începe ca o pată roșie cu un centru palid, crescând în dimensiune pentru a se uni cu petele adiacente pentru a forma un contur serpiginos. Credem că incapacitatea de a recunoaște eritemul marginat nu se datorează faptului că nu apare, ci din cauza tenului închis al pielii.

Criterii minore Acestea includ:

(i) Criterii clinice

Febră. Febra reumatică este aproape întotdeauna asociată cu febră. Temperatura depășește rar 39,5°C.

Artralgie. Artralgia este definită ca durere subiectivă, în timp ce artrita înseamnă simptome subiective, precum și semne obiective de inflamație articulară. În timp ce artrita este o manifestare majoră, artralgia este o manifestare minoră. Cifrele din India indică faptul că artrita și artralgia apar împreună la aproximativ 90% dintre pacienți

Febră reumatică anterioară sau boală de inimă reumatică. Acest criteriu minor este aplicabil doar pentru un al doilea atac de febră reumatică.

Manifestări de laborator

Reactanții de fază acută constau din leucocitoză polimorfonucleară, viteză crescută de sedimentare și proteină C reactivă. Numărul de leucocite este de obicei între 10.000 și 15.000/mm3. Viteza de sedimentare este crescută în timpul febrei reumatice acute și rămâne astfel timp de 4 până la 10 săptămâni la aproape 80% dintre pacienți. La o mică proporție de pacienți poate rămâne crescută chiar și peste 12 săptămâni. Deși insuficiența cardiacă congestivă tinde să reducă viteza de sedimentare la normal, este puțin probabil ca un pacient cu febră reumatică acută în insuficiență cardiacă congestivă să aibă o viteză normală de sedimentare. Proteina C reactivă este crescută la toți pacienții cu febră reumatică acută. Reduce rapid dacă pacientul folosește steroizi. În timp ce absența proteinei C-reactive este puternic împotriva diagnosticului de febră reumatică acută, prezența acesteia este nespecifică.

Interval PR prelungit în electrocardiogramă. Intervalul PR prelungit este un criteriu nediagnostic, deoarece poate fi prelungit în multe infecții. De asemenea, nu este diagnostic de cardită. Pot fi observate de asemenea grade mai înalte de bloc, cum ar fi blocul atrioventricular de gradul doi, în special de tipul Wenckebach. Blocul atrioventricular complet este extrem de rar.

Criterii esențiale

Acestea includ dovezi ale unei infecţii recente cu streptococ. Cel mai frecvent utilizat este titrul „O” de antistreptolizină (ASO). Nivelurile crescute de ASO indică doar o infecţie anterioară cu streptococ şi nu febră reumatică. Deşi, în general, cu cât nivelul este mai mare, cu atât se poate ajunge la o infecţie recentă cu streptococ, nivelurile mai scăzute considerate „normale” nu exclud neapărat o infecţie recentă cu streptococ. Dacă titrul bazal de ASO al unui individ este de 50 de unităţi şi ajunge la 250 de unităţi, este un indiciu al infecţiei cu streptococ recent. Creşterea titrului de ASO este o dovadă puternică pentru o infecţie recentă cu streptococ.

Cultura pozitivă a gâtului pentru streptococi este relativ neobişnuită, atunci când un pacient se prezintă cu febră reumatică acută. Cultura pozitivă a gâtului, de asemenea, nu poate fi echivalată cu diagnosticul de febră reumatică. Cultura pozitivă a gâtului înseamnă că streptococii sunt prezenţi în gât. Pacientul poate avea sau nu febră reumatică.

A treia caracteristică sugestivă pentru diagnosticul infecţiei streptococice recente este prezenţa reziduurilor de scarlatina. Descuamarea pielii palmelor şi tălpilor indică faptul că pacientul a avut scarlatina în ultimele două săptămâni. Scarlatina este rară în India.

Ecocardiografie. Deşi criteriile Jones revizuite nu includ rezultate ecocardiografice pentru diagnosticul carditei, aceasta este o investigaţie sensibilă pentru diagnosticul carditei reumatice. Caracteristicile indicative ale carditei reumatice constau în dilatarea inelară, alungirea coardelor până la foiţa anterioară a valvei mitrale determinând un prolaps şi lipsa coaptării celor două foiţe rezultând insuficienţa mitrală. Există o îngroşare nodulară focală a vârfurilor foilor mitrale, care nu au o mişcare haotică independentă observată cu endocardita infecţioasă. În plus, există un grad variabil de creştere a dimensiunii atriului stâng şi ventricularului. Implicarea valvei aortice este recunoscută ca regurgitare aortică. Ocazional, vârful valvei mitrale devine flacon în timpul unui episod de febră reumatică din cauza rupturii cordalei care duce la insuficienţă mitrală severă.

Ecocardiografia a îmbunătăţit recunoaşterea prezenţei carditei, care uneori nu este posibilă clinic prin auscultare. Acest lucru a condus la recunoaşterea entităţii carditei subclinice în care, deşi nu există constatări clinice care să sugereze insuficienţă mitrală, constatările ecocardiografice indică insuficienţă mitrală. Deşi evoluţia pacienţilor cu cardită subclinică nu este clară, majoritatea pacienţilor sunt sfătuiţi profilaxia cu penicilină pe termen lung.

Tratament

Managementul este simptomatic combinat cu terapia supresoare.

Repaus la pat. Repausul la pat este, în general, recomandat pentru febra reumatică acută. Pacienţii care nu au afectare cardiacă pot fi ambulanţi în două până la trei săptămâni, în timp ce atunci când cardita este prezentă, imobilizarea poate fi necesar să fie continuată timp de una până la trei luni, mai ales în prezenţa insuficienţei congestive.

Dieta. În absența afectării cardiace, nu ar trebui să existe nicio restricție în aportul de sare. Chiar și în prezența afectării cardiace, restricția de sare nu este necesară decât dacă este prezentă insuficiența cardiacă congestivă și nu răspunde bine la tratament.

Penicilina, Dupa obtinerea culturilor de gat pacientul trebuie pus pe penicilina. O singură injecție de penicilină benzatină poate fi administrată atunci când se pune diagnosticul de febră reumatică. Penicilina V (250 mg de patru ori pe zi timp de 10 zile) este o altă alternativă; eritromicina (250 mg qid timp de 10 zile) poate fi administrată celor cu alergie la penicilină.

Terapia supresoare Aspirina sau steroizii sunt administrate ca terapie supresoare. Deoarece febra reumatică netratată scade în 12 săptămâni la 80% dintre pacienți, oricare dintre cei doi agenți supresori se administrează timp de 12 săptămâni. Steroizii sunt un agent supresor mai puternic în comparație cu aspirina. Cu toate acestea, nu există nicio dovadă că utilizarea steroizilor are ca rezultat mai puține leziuni cardiace în comparație cu aspirina. O serie de observații indică faptul că steroizii acționează mai rapid și sunt superiori cel puțin în fazele inițiale. Frecarea pericardică tinde să dispară în decurs de trei până la cinci zile de la începerea tratamentului cu steroizi și nu apare o nouă frecare prin frecare. În ciuda faptului că au fost administrate doze adecvate de aspirină, o nouă frecare poate să-și facă apariția. Nodulii subcutanați tind să dispară mai repede cu utilizarea steroizilor în comparație cu aspirina. Pacienții care au cardită cu insuficiență cardiacă congestivă au o mortalitate mai mare dacă se utilizează aspirina comparativ cu steroizii. La alegerea medicamentului, se respectă următoarele reguli:

Cardita cu insuficiență cardiacă congestivă: folosiți steroizi

Cardită fără insuficiență cardiacă congestivă: se pot folosi fie steroizi, fie aspirină, totuși, steroizii sunt preferați

Daca pacientul nu are cardita, este de preferat sa se foloseasca aspirina.

Durata totală a cursului pentru agent supresor, aspirina sau steroizi, este de 12 săptămâni. Aspirina se administrează în doză de 90-120 mg/kg/zi (în 4 prize divizate) timp de 10 săptămâni, iar apoi se reduce treptat în următoarele două săptămâni. Alternativ, prednisolonul (2 mg/kg pe zi; doza maximă 60 mg) se administrează timp de trei săptămâni și apoi se reduce treptat în următoarele 9 săptămâni. Managementul insuficienței cardiace congestive se bazează pe principiile discutate mai sus.

Înlocuirea chirurgicală a valvei mitrale și/sau aortice este indicată dacă pacientul se deteriorează în ciuda măsurilor agresive de decongestie. Supraîncărcarea hemodinamică acută datorată insuficienței mitrale sau aortice este principala cauză de mortalitate prin febră reumatică.

Managementul coreei. Pacientul, precum și părinții trebuie să fie liniștiți și informați despre evoluția autolimitată a bolii. Semnele și simptomele coreei nu răspund bine la agenții

antiinflamatori sau la steroizi. Măsurile de susţinere, cum ar fi odihna într-o cameră liniştită şi medicamente precum haloperidolul, diazepamul şi carbamazepina sunt eficiente.

Prevenirea febrei reumatice

Prevenţia primară necesită identificarea durerii în gât streptococice şi tratamentul acesteia cu penicilină. Pentru prevenirea primară este necesară educarea comunităţii cu privire la consecinţele durerii în gât streptococice. Din punct de vedere logistic, este dificil, deoarece necesită (i) identificarea durerii în gât care depinde de educaţia părinţilor, (ii) confirmarea rapidă a faptului că durerea în gât este streptococică: necesită disponibilitatea unor facilităţi microbiologice şi

ajutor medical şi disponibilitatea penicilinei. Datele din epidemiile recente de febră reumatică indică faptul că între 30 şi 80% din durerile de gât care duc la febră reumatică pot fi asimptomatice. Deoarece faringita streptococică asimptomatică poate duce la febră reumatică, prevenirea primară poate fi posibilă numai prin utilizarea unui vaccin anti-streptococic, care nu este disponibil.

Prevenţia secundară constă în administrarea penicilinei benzatinice cu acţiune prelungită. Doza este de 1,2 milioane de unităţi o dată la 3 săptămâni sau de 0,6 milioane de unităţi la fiecare săptămână alternativă. Injecţia este dureroasă şi deoarece unii pacienţi fac febră timp de 24 până la 36 de ore după injecţie, este de preferat să se facă injecţia într-un weekend pentru a evita absenţa la şcoală. În timp ce responsabilitatea continuării profilaxiei cu penicilină revine părinţilor, medicul trebuie să explice gravitatea problemei şi necesitatea unui tratament prelungit (Tabelul 15.17).

Durata profilaxiei secundare

Recomandările OMS sunt acceptate pe scară largă. Pacientul fără cardită dovedită trebuie să primească profilaxie timp de 5 ani după ultimul episod sau până la vârsta de 18 ani.

Mod de administrare, doză

Injecţie intramusculară unică la fiecare 3 până la 4 săptămâni, 1200 000 de unităţi pentru pacienţii >30 kg; şi 600 000 de unităţi pentru <30 kg

250 mg oral de două ori pe zi

250 mg oral de două ori pe zi

(oricare este mai lungă). Pacientul cu cardită (insuficienţă mitrală uşoară sau cardită vindecată) trebuie să primească profilaxie timp de 10 ani după ultimul episod sau cel puţin până la vârsta de 25 de ani (oricare dintre acestea este mai lungă). Pacienţii cu boală RHD stabilită sau după intervenţii chirurgicale valvulare sau valvotomie mitrală cu balon ar trebui să primească profilaxie pe tot parcursul vieţii. Unii cardiologi recomandă întreruperea profilaxiei după vârsta de 40 de ani, deoarece probabilitatea recidivei după această vârstă este minimă.

Boala de inimă reumatică

Sechelele febrei reumatice constau în boala mitrală, aortică şi valvulară tricuspidă. Afectarea valvei mitrale se manifestă predominant ca insuficienţă mitrală (MR) şi mult mai puţin frecvent ca stenoză mitrală (SM). Afectarea valvei aortice şi a valvei tricuspidiene se prezintă ca insuficienţă aortică (AR) şi respectiv insuficienţă tricuspidiană (TR). Stenoza aortică reumatică (SA) este foarte rară în copilărie sau adolescenţă.

Regurgitarea mitrală

Insuficienţa mitrală (MR) este cea mai frecventă manifestare a carditei reumatice acute şi anterioare. În studiul nostru pe 850 de pacienţi cu RHD sub vârsta de 12 ani, 750 au avut MR pur sau dominant.

Hemodinamica

Insuficienţa mitrală are ca rezultat o scurgere sistolică de sânge în atriul stâng. Volumul regurgitant de sânge ajunge în atriul stâng în timpul sistolei ventriculare la presiune aproape sistolică. Cu toate acestea, în timpul diastolei poate trece liber prin valva mitrală. Astfel, deşi presiunea atrială stângă creşte în timpul sistolei, aceasta scade în timpul diastolei. Prin urmare, presiunea medie atrială stângă rămâne normală sau este doar uşor crescută. Există astfel doar o creştere minimă a presiunii venoase pulmonare şi nicio congestie pulmonară. Volumul crescut de sânge manipulat de atriul stâng şi ventriculul stâng are ca rezultat o creştere a dimensiunii ambelor camere. Insuficienţa mitrală oferă două ieşiri pentru sângele ventricular stâng - fluxul înainte prin valva aortică în circulaţia sistemică şi scurgerea înapoi în atriul stâng. Ieşirea înainte devine insuficientă în timpul efortului. Această scădere a producţiei sistemice are ca rezultat oboseală, cel mai frecvent simptom al MR semnificativă. Absenţa congestiei pulmonare previne apariţia dispneei, cu excepţia cazului în care RM este severă sau miocardul ventricularului stâng este defect. Odată cu defecţiunea ventriculului stâng, presiunea diastolică a ventriculului stâng creşte, presiunea venoasă atrială stângă şi pulmonară creşte şi apare congestia pulmonară. Există o creştere a presiunii arteriale pulmonare şi apar caracteristici ale hipertensiunii arteriale pulmonare. Astfel, prezenţa caracteristicilor hipertensiunii arteriale pulmonare la un pacient cu MR pur sugerează (i) MR severă sau (ii) miocard ventricular stâng insuficienţă.

RM care se dezvoltă în timpul febrei reumatice acute este de debut brusc. Are ca rezultat o suprasolicitare hemodinamică acută

peste ventriculul stâng. Caracteristicile insuficienţei ventriculare stângi pot apărea chiar şi cu scurgeri relativ moderate în timpul bolii acute. Mărimea atriului stâng joacă, de asemenea, un rol semnificativ în MR. La RM acută dimensiunea atriului stâng este normală, iar volumul crescut care ajunge în atriul stâng creşte presiunea atrială stângă şi venoasă pulmonară, rezultând congestie pulmonară şi caracteristici de insuficienţă ventriculară stângă. Cu RM de lungă durată, atriul stâng creşte în dimensiune pentru a se adapta volumului regurgitant fără a creşte presiunea atrială stângă şi caracteristicile insuficienţei ventriculare stângi sunt absente. O altă ajustare importantă constă în scăderea rezistenţei

vasculare sistemice pentru a ajuta la creşterea fluxului înainte. Ejecţia maximă a sângelui în aortă are loc în timpul sistolei precoce. Combinaţia acestor doi factori are ca rezultat creşterea presiunii sistolice şi scăderea presiunii diastolice în circuitul sistemic. Prin urmare, presiunea pulsului este crescută, rezultând pulsul mic de lovitură de berbec al MR.

Caracteristici clinice

Frecvenţa pulsului de repaus este crescută pentru a menţine un debit cardiac adecvat. În absenţa congestiei pulmonare, ritmul respirator este normal. Caracteristicile insuficienţei ventriculare stângi sunt absente şi apar târziu, cu excepţia cazului în care RM este acută, severă sau miocardul ventricularului stâng nu este. Dimensiunea inimii depinde de severitatea RM, precum şi de starea miocardului ventricularului stâng. Apexul cardiac este deplasat în jos şi în exterior cu apex forţat şi precordiu hipercinetic. Mai puţin de 10% dintre pacienţi au un fior sistolic din cauza direcţiei posterioare a fluxului regurgitant. Primul sunet poate fi moale deoarece este mascat de suflu sistolic. Al doilea sunet este în mod normal împărţit cu MR uşor. Cu MR moderată sau severă, al doilea sunet este împărţit larg şi variabil. Diviziunea largă se datorează unei componente aortice timpurii a celui de-al doilea sunet. Odată cu lipsa ventriculului stâng, diviziunea largă dispare. Cu excepţia unei RM foarte uşoare, un al treilea sunet este audibil la vârf şi indică o umplere rapidă precoce crescută a ventriculului stâng. La RM severă se aude un suflu mitral diastolic întârziat, care începe cu al treilea sunet. Suflu diastolic întârziat este secundar unui flux mare prin valva mitrală în timpul diastolei. Nu de puţine ori acest suflu diastolic întârziat poate fi palpabil ca un scurt fior diastolic. În RM pur, suflul diastolic întârziat se termină întotdeauna undeva în mijlocul diastolei şi nu există o accentuare diastolică tardivă (presistolică). Semnul de diagnostic clasic este suflul pansistolic, cel mai bine auzit la apex şi care iradiază larg spre axilă şi spate, precum şi spre marginea sternală stângă (Fig. 15.41).

Electrocardiograma arată tahicardie sinusală şi un ax normal. Semnele hipertrofiei ventriculare stângi pot fi prezente în cazul RM sever şi de lungă durată. Radiografia toracică arată mărirea cardiacă secundară măririi ventriculului stâng, mărimea depinzând de severitatea RM. Mărirea atrială stângă poate fi dedusă

S1 PSM S2

Fig. 15.41: Suflu pansistolic caracteristic. Pe măsură ce presiunea ventriculară stângă (LV) depăşeşte presiunea atrială stângă (LA), apare primul sunet (51). Cu toate acestea, suflul de insuficienţă mitrală va începe şi în acelaşi timp mascând 51. Deoarece diferenţa maximă a presiunii VS şi LA este rapid atinsă şi menţinută pe tot parcursul sistolei, suflul menţine aceeaşi intensitate pe tot parcursul sistolei arătând pansistolic. În cele din urmă, pe măsură ce presiunea VS scade sub presiunea aortică (Ao), apare A2. Presiunea VS este mai mare decât presiunea LA în acest moment şi murmurul depăşeşte, mascandu-se astfel A2

atât 51 cât şi A2. (suflu pansistolic PSM)

de la ridicarea bronhiei stângi. În absența insuficienței ventriculare stângi, există absența proeminenței venelor pulmonare, precum și a caracteristicilor congestiei pulmonare. Ecocardiograma arată atriul și ventriculul stâng măriți. Constatările specifice ale patologiei afecțiunii valvei mitrale pot fi demonstrate în mod viu prin ecocardiografie bidimensională și tridimensională, iar acest lucru este esențial pentru planificarea tratamentului. Doppler-ul color poate cuantifica RM neinvaziv (Fig. 15.42).

Diagnostic diferențial

Alte cauze ale RM în copilărie includ: (i) defectul septal atrial al soiului primum; (ii) coarctarea aortei cu MR (congenital); (iii) fibroelastoză ventriculară stângă;

transpunerea corectată congenitală a arterelor mari;

disfuncție musculară papilară în dilatarea ventriculului stâng din orice cauză, inclusiv miocardită; (vi) defect septal atrial de tip secundum cu valvă mitrală floppy; (vii) sindromul Marfan și Hurler și (viii) originea anormală a arterei coronare stângi din artera pulmonară.

Tratament

RM ușoară până la moderată este bine tolerată pe perioade lungi. Cu toate acestea, severitatea sa crește cu timpul. Managementul medical constă în utilizarea digitalicelor și a diureticelor

Fig. 15.42: Boala reumatică a valvei mitrale cu stenoză mitrală și regurgitare. Aceste cadre sunt de la un copil de 10 ani cu boală cardiacă reumatică cu afectare severă a valvei mitrale. Deși leziunea predominantă este regurgitarea mitrală, există și o oarecare stenoză mitrală. Ecocardiogramele tridimensionale (3D) sunt prezentate în panoul superior și cadrele bidimensionale echivalente obținute din vederi apicale cu patru camere sunt în panoul inferior; (A) Cadrul diastolic din imaginea 3D arată valva mitrală din aspectul său atrial stâng. Rețineți că substanța din prospect este văzută în diastolă; (B) Cadrul diastolic echivalent pe 2D prezintă mai multe caracteristici de afecțiune reumatică. Folioul anterior mitral (AML) este îngroșat. Vârful LMA este orientat orizontal și nu este îndreptat în jos, ceea ce sugerează o restricție a mobilității mișcării diastolice. Folioa mitrală posterioară (PML) este, de asemenea, îngroșată, iar mobilitatea este restrânsă într-un grad mai mare. Cordele tendinoase de sub PML sunt vizibil îngroșate; (C) În timpul sistolei, LMP rămâne într-o poziție relativ fixă. Marginea liberă a AML se deplasează într-o poziție deasupra zonei optime de coaptare dintre cele două foițe. Orificiul de regurgitare rezultat este indicat de săgeți albe atât în cadrele 3D, cât și în cele 2D. Acest orificiu este de obicei semilună și se extinde pe lungimea LMA; (D) Jetul Doppler color rezultat al insuficienței mitrale este direcționat posterior și lateral pe lângă profilaxia

penicilinei pentru prevenirea recidivelor. Rolul vasodilatatoarelor sistemice, cel mai frecvent inhibitori ai ECA şi blocante ale canalelor de calciu, de a reduce postsarcina în RM izolat şi regurgitarea aortică este controversat. O consideraţie suplimentară importantă în RHD este prezenţa unor grade diferite de stenoză mitrală care însoţeşte MR.

Nu există linii directoare clare pentru momentul intervenţiei chirurgicale a valvei mitrale (în special înlocuirea) la copii. Istoria naturală a RM este destul de diferită la copii şi orientările standard pentru chirurgia valvei mitrale la adulţi ar putea să nu se aplice copiilor. Simptomele persistente, în ciuda medicamentelor maxim tolerate, justifică luarea în considerare a intervenţiei chirurgicale, în special în prezenţa hipertensiunii arteriale pulmonare. Pentru un copil asimptomatic, dovezile chiar şi celei mai mici disfuncţii ventriculare merită luate în considerare pentru intervenţie chirurgicală. Tratamentul de elecţie este repararea valvei mitrale. În prezent, cea mai comună abordare chirurgicală este înlocuirea valvei protetice, deoarece valvele mitrale reumatice sunt greu de reparat. Este necesar să subliniem că înlocuirea valvei nu este un remediu şi pacienţii trebuie să primească anticoagulante pe termen lung, ceea ce ar putea fi o provocare pentru copiii mici.

Stenoza mitrală reumatică (SM)

SM reumatică este mai puţin frecventă decât MR la copii. SM juvenilă (<18 ani) este de obicei observată în regiunile cu prevalenţă ridicată a RHD.

Hemodinamică (Fig. 15.43)

SM are ca rezultat obstrucţia fluxului de sânge prin valva mitrală în timpul diastolei ventriculare stângi. Atriul stâng compensează această obstrucţie prin creşterea presiunii sale. Această creştere a presiunii are ca rezultat hipertrofia peretelui atriului stâng. Din păcate, atriul stâng este o cameră cu pereţi subţiri şi capacitatea de hipertrofie a peretelui atrial stâng este limitată. Creşterea presiunii atriale stângi previne scăderea fluxului sanguin prin valva mitrală. Creşterea presiunii atriale stângi este transmisă la venele pulmonare şi are ca rezultat îngorgerea capilarului pulmonar şi congestie pulmonară, care produce dispnee, cel mai frecvent simptom al SM. Presiunea arterială pulmonară creşte pentru a menţine fluxul înainte de la artera pulmonară spre partea stângă a inimii. În absenţa insuficienţei tricuspidiene hipertrofia ventriculară dreaptă este concentrică, fără creşterea dimensiunii camerei ventriculare drepte. Dimensiunea inimii rămâne de obicei normală.

Fig. 15.43: Hemodinamica stenozei valvei mitrale: este prezentată un traseu de cateterism cardiac cu înregistrarea simultană a atriului stâng (LA) cu undele „a" şi „v" şi formele de undă ventriculare stângi (LV). O înregistrare Doppler cu undă continuă este suprapusă în timpul diastolei; observaţi cele două vârfuri ale acceleraţiei fluxului-al doilea vârf coincide cu accentuarea pre-sistolice. Modelele de curgere reflectă gradienţii de presiune prin valva mitrală în diastolă. componenta aortică A2 a al doilea zgomot cardiac; Snap de deschidere a sistemului de operare

Cu SM ușoară sau moderată, fluxul înainte prin valva mitrală rămâne normal. Cu obstrucție severă, fluxul înainte este diminuat cu debit cardiac redus, rezultând un puls de volum mic și extremități reci.

Caracteristici clinice

Băieții sunt de două ori mai frecvent afectați decât fetele din grupa de vârstă până la 12 ani. SM reumatică juvenilă a fost descrisă la copii de la 5 ani. Pacienții cu SM prezintă antecedente de dificultăți de respirație la efort sau chiar în repaus, în funcție de severitate. Alte simptome importante constau în tuse, hemoptizie, dispnee paroxistică nocturnă, crize de edem pulmonar acut și angină atipică. La examinare, volumul pulsului este mic. Frecvența respiratorie este crescută, cu excepția pacienților cu obstrucție mitrală ușoară. În funcție de severitate, pot să apară sau nu semne de congestie pe partea dreaptă, sub formă de vene îngorgate ale gâtului și ficatul sensibil mărit. Ficatul poate avea pulsații sistolice dacă există asociată regurgitare tricuspidiană; pulsul venos jugular prezintă unde „a" proeminente. Dacă regurgitarea tricuspidiană este prezentă, venele jugulare prezintă unde V dominante. Cu SM moderată sau severă, sunt prezente semne de congestie pulmonară sub formă de râs.

Examinarea precordiului dezvăluie o inimă de mărime normală, cu o bătaie apexală, impuls parasternal și un fior diastolic apical. Al doilea sunet poate fi palpabil la al doilea interspațiu din stânga. La auscultare primul sunet este accentuat, al doilea sunet în mod normal divizat cu o componentă pulmonară puternică. Un clic de deschidere a valvei mitrale este cel mai bine auzit doar medial de apex. Suflu mitral diastolic întârziat începe imediat după deschiderea, scade oarecum în intensitate la mijlocul diastolei și se accentuează din nou la sfârșitul diastolei. Accentuarea diastolică tardivă este întotdeauna prezentă în prezența SM. Absența accentuării diastolice tardive a suflului este împotriva diagnosticului de SM dominantă.

Electrocardiograma arată deviația axei drepte cu hipertrofie ventriculară dreaptă. În plus, există dovezi pentru P mitrale. Radiografia toracică arată o inimă de mărime normală cu caracteristici de hipertensiune arterială și venoasă pulmonară, precum și mărire a atriului stâng. Ecocardiograma arată scăderea pantei EF, mișcarea paradoxală a foiței posterioare, mărirea atriului stâng și hipertensiunea arterială pulmonară. Ecoul 2D poate identifica deschiderea mitrală îngustată. Ecoul Doppler oferă informații precise despre gradientul de transmisie.

Evaluarea severității Criteriile minime pentru diagnosticul clinic al SM sunt primul sunet accentuat, snap de deschidere mitrală și suflu diastolic întârziat cu accentuare diastolică tardivă. Cu cât deschiderile se apropie de al doilea sunet, cu atât obstrucția mitrală este mai gravă. Intensitatea sau durata suflului diastolic nu se corelează cu severitatea, deoarece SM ușoară și severă poate duce la suflu foarte ușor. Durata suflului depinde de ritmul cardiac. În timp ce hipertensiunea arterială pulmonară ușoară poate fi prezentă cu obstrucție mitrală ușoară, moderată sau severă, hipertensiunea arterială pulmonară severă poate apărea numai cu obstrucție mitrală severă. Ecocardiograma (determinarea ariei secțiunii transversale)

combinată cu gradientul Doppler oferă o evaluare mai precisă a severității. Fibrilația atrială este rară în grupa de vârstă pediatrică.

Diagnostic diferențial

Foarte puține condiții pot fi luate în considerare în diagnosticul diferențial la copii. SM congenital izolat este foarte rară. Snap de deschidere este mai rar auzit în SM congenitală. Cortriatriatum, obstrucția venelor pulmonare individuale și mixoma atrială stângă trebuie luate în considerare în diagnosticul diferențial.

Tratament

Managementul SM se bazează în esență pe cateter sau chirurgical. Beta-blocantele sau digoxina funcționează la fel de bine prin reducerea ritmului cardiac de odihnă și de efort, astfel Kl|fl îmbunătățind umplerea diastolică. Diureticele ajută prin reducerea congestiei venoase pulmonare fll|H. Valvotomia mitrală cu balon flRfl (BMV), cunoscută și sub denumirea de comisurotomie mitrală transseptală percutanată (PTMC) a înlocuit în mare măsură comisurotomia mitrală închisă sau deschisă pentru SM la copii. Îmbunătățirea zonei valvei mitrale în urma acestor proceduri rezultă în mare parte din divizarea comisurilor fuzionate. Anomaliile patologice subvalvare ale SM rămân după valvotomie, astfel încât zona valvei mitrale nu se normalizează. Balonul, introdus prin vena femurală este trecut prin septul atrial, poziționat în valva mitrală și umflat pentru a deschide valva stenotică.

Urmărirea pe termen lung după valvotomie este obligatorie din cauza riscului semnificativ de restenoză în timp. Restenoza este de obicei asociată cu SM reziduală semnificativă după valvotomia mitrală cu balon. O procedură repetată este o opțiune pentru restenoză și ajută la amânarea intervenției chirurgicale a valvei mitrale. Valvotomia mitrală închisă (CMV) este o alternativă chirurgicală ieftină și la fel de eficientă la BMV.

Regurgitare aortică (AR)

Implicarea valvei aortice în ^HD are ca rezultat AR. RA pur clinic, fără boală mitrală asociată, este rară și apare la 5 până la 8% dintre pacienți. Boala valvulară aortică reumatică pură patologic este aproape necunoscută.

Hemodinamica

AR este o scurgere înapoi din aortă în ventriculul stâng în timpul diastolei. Aceasta crește volumul de sânge care ajunge în ventriculul stâng. Ventriculul stâng crește dimensiunea pentru a se adapta volumului suplimentar. Mărimea ventriculului stâng este astfel direct legată de gradul de scurgere aortică,

cu excepția cazului în care există o boală miocardică. Din cauza fluxului de sânge înapoi, fluxul înainte este afectat. Acest lucru este compensat de vasodilatația periferică, precum și de ejecția crescută din ventriculul stâng în timpul primei părți a sistolei. Cu toate acestea, AR semnificativă are ca rezultat o producție scăzută. Sunt prezente semne de presiune a pulsului larg sub formă de pulsații arteriale și arteriolare exagerate, cu excepția cazului în

care RA este uşoară. Încetinirea ritmului cardiac creşte perioada diastolică şi creşte volumul regurgitant de sânge în AR. Cu o bună funcţie miocardică a ventriculului stâng, chiar şi RA moderată este bine tolerată pentru perioade lungi. Dacă miocardul ventricularului stâng este insuficient, presiunea diastolică a ventriculului stâng creşte şi are ca rezultat o creştere a presiunii atriului stâng şi congestie pulmonară.

Caracteristici clinice

Boala valvei aortice este mai frecventă la băieţi decât la fete. Principalul simptom este palpitaţia, legată de volumul vascular cerebral mare. Cu RA uşoară până la moderată, fluxul înainte poate fi crescut eficient în timpul exerciţiilor fizice. Astfel, oboseala B nu este un simptom precoce.

Presiunea pulsului este mare. Cu cât presiunea pulsului l||B este mai mare, cu atât scurgerea aortică este mai gravă. Tensiunea arterială diastolică II** poate fi înregistrată la zero cu RA severă. Pulsaţiile carotide proeminente (semnul Corrigan), pulsaţiile arteriale vizibile peste vasele extremităţilor (arterele periferice care dansează) şi pulsaţiile vizibile ale aortei abdominale sunt dovezi ale presiunii ample a pulsului din orice cauză. Ţinând mijlocul antebraţului sau piciorului şi ridicându-l, dezvăluie un puls în creştere bruscă şi în scădere bruscă (puls Corrigan sau puls ciocan de berbec). Înclinarea capului poate fi prezentă la fiecare sistolă (semnul de Musset) din cauza umplerii bruşte a vaselor carotide în RA severă. Pulsările arteriolare pot fi observate peste patul unghiei, uvulă, buze, lobii urechii şi în zona ochiului. Exista si exagerarea diferentei de presiune sistolica intre brahie! şi arterele femurale (semnul Hi//). În mod normal, diferenţa dintre presiunile din brahie! artera şi artera femurală este mai mică de 20 mm Hg, presiunea sistolică femurală fiind mai mare. Diferenţa de presiune sistolică între 20 şi 40 mm Hg sugerează AR uşoară, RA moderată de 40 până la 60 mm şi RA severă de peste 60 mm Hg. Dacă se pune un stetoscop peste brahie! sau artera femurală fără a aplica presiune zgomote de împuşcături de pistol pot fi auzite în RA moderată sau severă. Un suflu sistolic poate fi auzit dacă se aplică presiune pentru a oclude parţial artera proximală de piesa toracică şi suflu diastolic dacă presiunea este aplicată distal; combinatia de suflu sistolic si diastolic este semnul Duroziez.

Apexul este deplasat în jos şi în exterior şi este forţat sau umflat. Un fior diastolic este neobişnuit. Primul sunet este moale, iar componenta aortică a celui de-al doilea sunet poate fi audibilă sau poate fi mascată de suflul diastolic regurgitant. Suflul AR este un suflu diastolic ascuţit, decrescendo, care începe cu componenta aortică a celui de-al doilea sunet. Intensitatea şi lungimea suflului nu se corelează cu severitatea RA. Suflu se aude de-a lungul marginii sternului stâng şi iradiază până la vârf şi chiar dincolo. La scurgerile aortice mari există şi un suflu sistolic de ejecţie la al doilea interspaţiu drept, condus la gât şi nu de puţine ori asociat cu un fior sistolic. Suflu sistolic este rezultatul unui volum mare, care trece prin valve aspre. Nu indică stenoză aortică dacă presiunea pulsului este mare şi cursa carotidiană este rapidă.

Electrocardiograma arată creşterea tensiunilor ventriculare stângi cu unde S profunde în Vl şi unde R înalte în V6. Există, de asemenea, unde Q profunde în derivaţiile pieptului stâng,

însoţite de Twaves înalte; aceasta se numeşte model de supraîncărcare diastolică a ventriculului stâng. Radiografia toracică arată mărirea cardiacă de tip ventricular stâng şi aorta ascendentă dilatată. Ecocardiograma identifică ventriculul stâng mărit, aorta dilatată şi flutterul foiţei mitrale anterioare. Ecoul Doppler poate cuantifica severitatea RA.

Diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferenţial al RA reumatică include două seturi de afecţiuni: (i) afecţiuni asociate cu o presiune largă a pulsului, cum ar fi ductus arteriosus permeabil, fistule arteriovenoase, defect septal ventricular cu AR, ruptura de sinus Valsalva, anemie şi tireotoxicoză, (ii) afecţiuni asociate cu o insuficienţă non-reumatică, cum ar fi regurgitare diastolică pulmonară, deficienţă ventriculară. ruptura sinusului Valsalva şi boala congenitală a valvei aortice. De regulă, boala congenitală a valvei aortice este fie o valvă aortică bicuspidă cu scurgeri, fie stenoză aortică. RA congenital pur este extrem de rară. Alte afecţiuni care pot duce la AR includ sindromul Marfan, sindromul Hurler şi aortoarterita Takayasu.

management

RA uşoară până la moderată este bine tolerată ani de zile. Există un rol pentru terapia cu blocante ale canalelor de calciu. RA semnificativă, dacă este asociată fie cu durere în piept, fie cu insuficienţă ventriculară stângă, trebuie tratată chirurgical. Tratamentul chirurgical constă în înlocuirea valvei aortice fie prin homografă, fie prin proteză valvulară; repararea supapelor nu este fezabilă pentru AR reumatismal. Se obţin rezultate chirurgicale mai bune înainte de apariţia disfuncţiei ventriculare semnificative.

Pacienţii planificaţi pentru înlocuirea valvei trebuie să fie examinaţi pentru: (i) activitate reumatică; (ii) capacitatea familiei de a lua anticoagulante pe tot parcursul vieţii. Înlocuirea valvei aortice are mai puţine complicaţii pe termen lung în comparaţie cu înlocuirea valvei mitrale.

Regurgitarea tricuspidiană (TR)

Caracteristicile care indică TR sunt observate la 20 până la 50% pacienţi cu RHD la copiii din ţara noastră. Este adesea dificil de determinat dacă TR este organic (datorită implicării valvei tricuspide de către procesul reumatic) sau funcţional (din cauza hipertensiunii pulmonare).

Hemodinamică şi caracteristici clinice

TR are ca rezultat un reflux sistolic de sânge din ventriculul drept în atriul drept. Scurgerea sistolică are ca rezultat un suflu sistolic şi o încărcare de volum a atriului drept, precum şi a ventriculului drept. De regulă, aproape toţi pacienţii care au TR au caracteristici de hipertensiune arterială pulmonară. Refluxul sistolic sub presiune are ca rezultat o undă sistolică proeminentă, unda V, în pulsul venos jugular, precum şi în ficat. Atât suflul sistolic, cât şi cel diastolic de la valva tricuspidiană devin mai puternice în timpul inspiraţiei. La

pacienţii cu boală cardiacă reumatică TR poate fi asociat fie cu SM, fie cu MR. Dacă TR este asociat cu SM, poate fi fie organic, fie funcţional din cauza hipertensiunii arteriale pulmonare. Dacă, pe de altă parte, TR este asociat cu MR dominantă sau pură, cel mai probabil este organic. Acest lucru se datorează faptului că RM cu o severitate care duce la hipertensiune arterială pulmonară de un grad care provoacă TR funcţional este rară.

Nu există simptome specifice ale TR. Este posibil ca, odată cu debutul TR, dispneea să fie ameliorată într-o oarecare măsură la pacienţii cu SM. Pacienţii pot prezenta antecedente de durere în hipocondrul drept din cauza ficatului congestionat şi de oboseală din cauza scăderii debitului sistemic. Pe lângă caracteristicile TR există semne de hipertensiune arterială pulmonară şi cele ale bolii valvei mitrale. În asociere cu SM, TR sever poate duce la o dilatare marcată a ventriculului drept şi întreaga suprafaţă anterioară, inclusiv vârful, poate fi formată de ventriculul drept. La astfel de pacienţi, bătaia apexului nu este doar deplasată spre exterior, ci şi în jos. Acest lucru nu trebuie confundat cu mărirea ventriculului stâng. În aceste cazuri, suflul pansistolic al TR poate fi auzit de la marginea sternală inferioară stângă până la apex. Deoarece ventriculul stâng este deplasat înapoi, suflul SM poate fi audibil numai în axilă sau poate să nu se distingă deloc. Nu este neobişnuit ca aceşti pacienţi să fie diagnosticaţi ca cei cu MR. Pe lângă semnele periferice ale TR, electrocardiograma este utilă în separarea acestor cazuri de cele de MR. Pacienţii cu TR de această severitate prezintă aproape întotdeauna hipertrofie severă a ventriculului drept în electrocardiogramă. Ecocardiografia şi Dopplerul color pot documenta şi identifica natura (organică vs funcţională) şi severitatea cantitativă a TR.

management

Măsurile de decongestionare vor ajuta la reducerea severităţii TR. Managementul suplimentar depinde de leziunea valvei mitrale asociate. TR se poate rezolva după valvotomie mitrală. La acei pacienţi supuşi unei intervenţii chirurgicale pentru RM, valva tricuspidiană poate fi inspectată şi anuloplastia tricuspidiană sau reparaţia poate fi efectuată dacă este necesar.

Probleme clinice la pacienţii cu boală cardiacă reumatică

Două probleme majore cu care se confruntă clinicienii la pacienţii cu RHD sunt discutate mai jos.

Febră reumatică activă sau inactivă?

O mulţime de „judecăţi" sau părtiniri personale sunt, în general, implicate în această decizie. Pentru diagnosticarea activităţii trebuie să se recurgă la criteriile Jones. Prezenţa afectării cardiace nu poate fi folosită ca criteriu major, deoarece cardita poate fi rezultatul unui atac anterior de febră reumatică. Cu toate acestea, prezenţa unei frecări pericardice este dovada unei cardite active. Dacă pacientul are manifestări cardiace bine documentate, atunci apariţia unui nou suflu sau o creştere semnificativă a unui suflu preexistent este foarte sugestivă pentru febră reumatică activă. Antecedentele de artralgie sau artrită într-o perioadă mai mică de 12 săptămâni sugerează febră reumatică activă, în special dacă este

asociată cu o viteză crescută de sedimentare şi titrul ASO. În ciuda insuficienţei cardiace congestive, este neobişnuit ca viteza de sedimentare să fie normală la un pacient cu febră reumatică activă. Toţi pacienţii cu RHD ar trebui să prezinte un titru crescut de ASO înainte de a putea fi etichetaţi ca febră reumatică activă. Dificultatea apare la acei pacienţi care au niveluri relativ scăzute ale titrului ASO. În astfel de cazuri, cu excepţia cazului în care sunt disponibile mostre de ser în serie, este dificil să se decidă dacă există o creştere a nivelului de ASO litri. Un titrul ASO de 250 de unităţi poate indica o creştere semnificativă dacă valoarea de bază a fost de 50 de unităţi.

La un pacient febril, este febră reumatică activă sau endocardită infecţioasă?

Uneori, separarea activităţii reumatice de endocardita infecţioasă poate fi foarte dificilă. Argumentele folosite mai sus pentru separarea reumatismalului activ de cel inactiv pot fi folosite pentru diagnosticarea reumatismale active. Urmează o descriere detaliată a endocarditei.

Lectură sugerată

Bland EF, Jones TD. Febră reumatică şi boli de inimă reumatismale. Un raport de douăzeci de ani privind 1000 de pacienţi urmăriţi încă din copilărie. Tiraj 1951; 42:836

Narula J, Virmani R, Reddy KS, Tandon R. Febră reumatică. Amer Registry Path AFIP. Washington DC, 1999

Febră reumatică şi boli de inimă reumatismale. Raportul unei consultaţii de experţi OMS. Organizaţia Mondială a Sănătăţii, Geneva, 2004 (Seria de rapoarte tehnice nr. 923)

endocardita infectioasa

Infectia mucoasei endocardice a inimii se numeste endocardita infectioasa si poate implica endocardul valvelor, endocardul mural sau endoteliul vaselor de sange (endocardita infectioasa). Cel mai frecvent loc de infecţie este o valvă bolnavă de unde infecţia se poate răspândi de-a lungul endoteliului. Injecţia are o morbiditate semnificativă.

Etiopatogenie

Endocardita infecţioasă apare predominant într-o inimă bolnavă. Cel mai comun substrat este un endoteliu deteriorat sau endocard care rezultă din contactul cu un înalt

Patogeneza

Patogenia endocarditei depinde de invazivitatea şi virulenţa organismelor infecţioase. Infecţia începe în general la o leziune cu jet, unde jetul de înaltă presiune loveşte endocardul sau endoteliul. Endocardul mural al ventriculului drept sau valva tricuspidă în VSD, endoteliul aortic în SA sau coarctaţia aortei, suprafaţa ventriculară a valvei aortice în AR sunt situsurile uzuale. Endocardita are ca rezultat vasculită mediată imun şi trombocitopenie.

Bacteremia rezultată dintr-o infecţie precum furunculul, furunculul, otita medie sau iniţiată de o intervenţie precum cateterismul cardiac sau urinar sau extracţia dentară este necesară pentru iniţierea endocarditei. Bacteremia poate rezulta şi din evenimente simple, cum ar fi spălatul pe dinţi. Bacteriile care se depun pe endocard sunt acoperite de fibrină şi trombocite formând vegetaţii. Aproape orice specie de bacterii şi unele specii de ciuperci pot provoca endocardită. Streptococcus viridians, 5. aureus, enterococii, P. aeruginosa şi unii bacili gram negativi sunt responsabili pentru majoritatea episoadelor. Endocardita fungică are ca rezultat de obicei spitalizarea cronică cu catetere venoase centrale reziduale.

Diagnostic

Orice febră la un pacient cu boală cardiacă cunoscută ridică problema endocarditei. Criteriile minime pentru diagnosticul de endocardită constau în febră inexplicabilă de 7 până la 10 zile la un pacient cu boală cardiacă cunoscută. Dacă aceasta este asociată cu alte manifestări clinice ale endocarditei, diagnosticul devine mai probabil.

Endocardita a fost împărţită în tipuri acute şi subacute, în funcţie de faptul că pacientul s-a prezentat cu o boală cronică sau ca septicemie. Endocardita este identificată şi de organismul infecţios, de exemplu endocardita viridans, endocardita stafilococică şi endocardita enterococică. 5. viridans are ca rezultat forma subacută de boală în timp ce 5. aureus şi alte organisme piogene provoacă o boală fulminantă (acută) şi rapid progresivă. Este posibil ca un organism precum stafilococul să provoace un tip de boală subacută sau acută. Identificarea organismului este necesară, deoarece ajută la determinarea alegerii antibioticelor.

Caracteristici clinice

Endocardita infecţioasă este mai puţin frecventă sub vârsta de doi ani. Caracteristicile clinice ale endocarditei pot fi grupate în cele (i) care indică prezenţa unei infecţii; (ii) indicând implicarea sistemului cardiovascular; şi (iii) indicarea prezenţei unei reacţii imunologice la infecţie. Caracteristicile care indică prezenţa infecţiei constau în febră, frisoane, frisoane, transpiraţii nocturne, stare generală de rău, slăbiciune, pierderea poftei de mâncare, scădere în greutate şi amenoree la femei. Pierderea poftei de mâncare este un simptom foarte persistent şi important. Artralgia şi mialgia difuză pot apărea, cu toate acestea, artrita nu apare decât în endocardita acută ca parte a septicemiei, când este probabil să fie monoarticulară.

Caracteristicile care indică implicarea sistemului cardiovascular pot fi absente în stadiile iniţiale. Apariţia insuficienţei cardiace stângi sau drepte, dezvoltarea unui nou suflu sau modificarea unui suflu preexistent, prezenţa episoadelor embolice în diferite părţi ale corpului (cum ar fi accident vascular cerebral de la embolia sistemului nervos central, hematuria din infarct renal, durerea de flanc stâng din infarctul splenic, hemoragia gastrointestinală din embolia mezenterică etc.) indică o evoluţie a sistemului cardiovascular. Pe măsură ce apar leziuni ale ţesutului valvei, apar leziuni regurgitante.

Aceste leziuni regurgitante, aortice, mitrale sau tricuspide, progresează rapid determinând modificări hemodinamice care au ca rezultat insuficienţă congestivă.

Caracteristicile răspunsului imunologic care se prezintă sub formă de vasculită constau în artralgie, mialgie, bătăi, splenomegalie şi hematurie microscopică. Hemoragiile în aşchii sunt pete hemoragice sub unghii, deşi sugestive, nu sunt specifice pentru endocardită, deoarece pot rezulta din leziuni minore. Peteşiile peste piele sau mucoase şi conjunctivă sunt observate la aproximativ 50% dintre pacienţi. Peteşiile din retină sunt numite pete Roth. Nodulii Osler sunt noduli eritematoşi sensibili peste pulpa vârfului degetelor, dar sunt relativ rari. Leziunile Janeway sunt pete eritematoase nesensibile pe palme şi tălpi. Clubbing şi splenomegalie tind să apară la 3 săptămâni după debutul endocarditei.

În forma acută, simptomele apar precoce şi progresează rapid cu febră agitată, frisoane şi frisoane. Perforarea cuspidelor valvulare poate duce la apariţia leziunilor regurgitante acute, cum ar fi insuficienţa tricuspidiană acută, aortică sau mitrală. Cu un tratament inadecvat, evoluţia este descendentă şi decesul în decurs de 6 săptămâni de la debut. Sunt frecvente leziunile metastatice care provoacă abcese la nivelul sistemului nervos central, splină, mezenter, oase şi articulaţii. Abcesele metastatice sunt rare în endocardita subacută.

Pacienţii cu endocardită din partea dreaptă, cum ar fi tricuspidia sau valva pulmonară, aruncă embolii în plămâni. Episoadele embolice la plămâni se pot prezenta ca episoade repetate de pneumonită sau infarcte septice care au ca rezultat abcese pulmonare. Este mai frecventă la pacienţii cu catetere centrale reziduale, abuz de droguri intravenos şi cu VSD. Febra poate apărea ocazional la unii pacienţi cu endocardită pe partea dreaptă. Unii pacienţi rămân afebrili câteva zile la un moment dat şi totuşi au vegetaţii mari şi reactanţi de fază acută ridicate.

Endocardita postoperatorie. Endocardita postoperatorie este clasificată ca precoce (<12 luni) şi tardivă. Endocardita precoce se datorează de obicei organismelor piogene precum stafilococul, pseudomonas sau bacilii gram negativi introduşi în momentul operaţiei. Aceşti pacienţi au febră mare cu frisoane şi frisoane şi caracteristici ale septicemiei. Endocardita tardivă seamănă mai mult cu endocardita valvulară nativă şi cele mai comune organisme sunt S. viridans şi bacilii gram negativi; aceşti pacienţi au o evoluţie subacută. Operaţiile cardiace sunt un factor predispozant important pentru endocardita gram negativă. Endocardita valvulară protetică poate fi, de asemenea, precoce sau tardivă şi se comportă ca mai sus.

Endocardita fungică. Odată cu utilizarea pe scară largă a antibioticelor cu spectru larg, infecţiile fungice şi cu drojdie apar mai frecvent decât înainte, în special în urma operaţiilor cardiace şi în instituţiile de terapie intensivă. Candida este de departe cea mai comună ciupercă responsabilă; altele includ Histoplasma, Blastomyces, Aspergillus, Cryptococcus şi Mucor. Fungemia este mare şi organismul este uşor de cultivat din sângele periferic. Factorii predispozanţi pentru endocardita fungică includ abuzul de droguri intravenoase, cateterele permanente, terapia intensivă cu antibiotice, administrarea prelungită de steroizi, radiaţiile, terapia imunosupresoare şi valvulele protetice. Incidenţa emboliei este mai mare, deoarece vegetaţiile fungice tind să fie foarte mari. În ciuda terapiei intensive, mortalitatea este mare.

Diagnostic de laborator

Hemocultura este esenţială pentru diagnostic. O hemocultură pozitivă la un pacient cu boală cardiacă subiacentă, suspectată a avea endocardită este confirmatoare. Trei seturi de culturi, fiecare conţinând volume adecvate de sânge, luate la fiecare jumătate de oră sunt adecvate şi detectează 95% cazuri. Cea mai frecventă cauză a culturilor negative este terapia anterioară cu antibiotice sau tehnica de cultură nesatisfăcătoare. Infecţia cu organisme neobişnuite, organisme anerobe şi ciuperci necesită medii speciale şi incubare timp de 2-3 săptămâni înainte de a declara că cultura este negativă. Prelevarea de probe arteriale nu oferă niciun avantaj faţă de probele venoase. Alte investigaţii, care oferă dovezi de sprijin pentru diagnostic, includ:

Anemia normocitară normocromă

Numărul total de leucocite moderat crescut

Reducerea numărului de trombocite

Viteză de sedimentare crescută şi proteină C reactivă

Hematurie microscopică şi albuminurie în peste 95%.

Ecocardiografie

Ecocardiografia este un instrument de diagnostic valoros, mai ales la pacienţii cu endocardită cu cultură negativă. Investigaţia identifică complicaţii precum cordele rupte, cuspizii perforaţi şi cuspizii bipţi care rezultă din endocardită. Pe ecocardiografie pot fi identificate vegetaţii mai mari de 2 mm, dar sensibilitatea acesteia depinde de locul de afectare. Pentru valvele aortice şi mitrale, sensibilitatea este mai mare de 90%, în timp ce pentru valvele tricuspidiene şi pulmonare este de 70%. Prezenţa vegetaţiilor are valoare predictivă atât negativă cât şi pozitivă ridicată pentru confirmarea diagnosticului de endocardită infecţioasă. Cu toate acestea, procedura este foarte dependentă de operator. Limitările ecocardiografiei pot fi depăşite prin ecocardiografia transesofagiană, în special la pacienţii cu endocardită valvulară protetică şi dacă se suspectează abcesul inelului valvular.

Complicaţii

Afectarea cuspidelor sau perforarea valvei, ruperea cordelor tendinoase duc la leziuni regurgitante acute care provoacă deteriorarea hemodinamică. Migrarea vegetaţiilor poate duce la deficit neurologic embolic, infarcte renale cu hematurie, infarct mezenteric şi melenă, pierderea degetelor de la mâini sau de la picioare din cauza obstrucţiei alimentării cu sânge. Deteriorarea vaselor vasorum a vaselor de sânge din cauza vasculitei poate duce la formarea de anevrisme micotice care se pot rupe şi pot duce la sângerare masivă. Rinichii suferă în multe feluri în endocardită. Pot avea infarct embolic cu hematurie. Poate exista glomerulonefrită membrano-proliferativă focală sau difuză care are ca rezultat albuminurie şi hematurie microscopică. Descoperirea depunerilor de IgG, IgM şi complement pe membrana bazală glomerulară indică faptul că este o nefrită complexă imună. Insuficienţa

renală tinde să apară după trei săptămâni de la debutul endocarditei şi este progresivă până la vindecarea endocarditei; hematuria poate persista timp de trei până la şase luni. Chiar şi insuficienţa renală avansată tinde să regreseze şi funcţia renală revine la normal după ce endocardita a fost vindecată. Prin urmare, prezenţa insuficienţei renale uşoare până la moderate nu trebuie privită ca un semn de prognostic slab.

Tratament

Principalele principii în management constau în:

identificarea organismului; (ii) determinarea sensibilităţii sale la antibiotice; şi (iii) prompt, adecvat şi prelungit

tratament antimicrobian pentru vindecarea şi prevenirea recidivelor. Dacă hemocultura este pozitivă, alegerea antibioticelor este dictată de sensibilitatea la antibiotice. Dacă cultura este negativă, este necesară terapia empirică care să acopere o gamă largă de organisme. Dacă cultura este pozitivă, placa de cultură nu trebuie aruncată. După începerea tratamentului cu antibiotic, serul pacientului diluat la 1:8 părţi sau mai mult trebuie utilizat pentru a determina dacă inhibă creşterea organismului în subcultură, pentru a indica eficacitatea tratamentului. Organismele comune care cauzează endocardită, antibioticul de elecţie şi durata tratamentului sunt prezentate în Tabelul 15.18.

Endocardita fungică. Endocardita fungică este foarte rezistentă la tratament. Pacientul trebuie să primească amfotericină B combinată cu 5-flucitozină dacă este sensibil la ambele. După două până la trei săptămâni, pacientul trebuie operat pentru a îndepărta masa fungică cu supapa. Agenţii antifungici trebuie continuaţi postoperator pentru o perioadă minimă de 6 săptămâni. Doza de amfotericină B este de 1,0 mg/kg/zi (maximum 1,5 mg/kg/zi) intravenos şi flucitozină 50 până la 150 mg/kg/zi administrată în 4 prize divizate oral. Recidiva după un tratament aparent de succes poate apărea chiar şi până la doi ani.

Endocardită cu cultură negativă. Pacienţii cu endocardită cu cultură negativă trebuie trataţi empiric. Alegerea tratamentului este dictată de circumstanţe care anticipează cel mai probabil organism. Dacă pacientul caută ajutor târziu şi are insuficienţă renală semnificativă, tratamentul trebuie modificat.

Profilaxie

Au existat modificări majore în recomandările pentru prevenirea pacienţilor cu endocardită cu malformaţii cardiace congenitale, cum ar fi defectul septului ventricular, valva aortică bicomisurală şi stenoza valvulară pulmonară, nu necesită profilaxie în mod obişnuit. Conform noilor ghiduri ale Asociaţiei Americane a Inimii, deoarece riscul absolut de endocardită pe parcursul vieţii este mic, profilaxia este recomandată numai pacienţilor cu afecţiuni asociate cu risc crescut de rezultat advers al endocarditei (Tabelul 15.19).

Accentul profilaxiei s-a mutat de la antibioticele profilactice pentru o procedură dentară la prevenirea cariilor dentare, ceea ce reduce incidenţa bacteriemiei Tabelul 15.19: Condiţii în care se recomandă cu siguranţă profilaxia cu antibiotice

Protezare de valvă cardiacă sau utilizarea materialului protetic pentru repararea valvei

Antecedente de endocardită infecţioasă

Boală cardiacă cianotică nereparată, inclusiv şunturi şi conducte paliative

În primele 6 luni după repararea completă a bolii cardiace congenitale prin intervenţie chirurgicală sau cateter, folosind material sau dispozitiv protetic

Boală cardiacă congenitală reparată cu defecte reziduale la locul de reparare sau adiacent acestuia

Beneficiari de transplant cardiac cu valvulopatie cardiacă

din activităţile zilnice şi, prin urmare, este mai important. Aceste ghiduri au nevoie de validare în ţările în curs de dezvoltare, unde igiena orală este nesatisfăcătoare şi controlul regulat al sănătăţii dentare nu este urmărit cu aviditate.

Recomandările de antibiotice pentru cei care au nevoie de profilaxie sunt următoarele:

Tratament stomatologic

Penicilină V 2 g administrată oral pe stomacul gol cu 1 oră înainte de tratamentul stomatologic, urmată de 0,5 g la fiecare 6 ore timp de 3 zile sau

Penicilină cristalină G 1.000.000 U amestecată cu 600.000 U de penicilină procainã cu 30-60 de minute înainte de tratamentul stomatologic, urmată de penicilină orală ca mai sus, sau

Doză unică de amoxicilină 50 mg/kg oral cu 1 oră înainte de procedură.

Pacienţi cu valve cardiace protetice: penicilină injectabilă cu streptomicina sau gentamicina IM cu 1 oră înainte de procedură

Proceduri genito-urinale şi gastrointestinale

Amoxicilină 25 mg/kg pe cale orală cu 1 oră înainte, cu gentamicină 2 mg/kg IM cu 30 min înainte de procedură; ambele se repeta cel putin inca 2 doze dupa procedura

Chirurgie gastrointestinală: Adăugaţi metronidazol

Endocardita infecţioasă este o boală care pune viaţa în pericol, cu mortalitate şi morbiditate semnificative. Medicul curant trebuie să sfătuiască pacienţii şi părinţii cu privire la prevenirea endocarditei. Menţinerea unei bune igieni orale este încurajată. O atenţie deosebită acordată profilaxiei pe termen lung este utilă în prevenirea recăderilor.

Lectură sugerată

Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevenirea endocarditei infecţioase. Ghid de la Asociaţia Americană a Inimii: un ghid de la Comitetul pentru febră reumatică, endocardită şi boli Kawasaki, Consiliul pentru boli cardiovasculare la tineri şi Consiliul pentru cardiologie clinică, Consiliul pentru chirurgie cardiovasculară şi anestezie. Tiraj 2007;116(15): 1736-54

BOLI MIOCARDICE

Miocardită

Miocardita, de obicei, infecţii virale, inclusiv ECHO, Coxsackie B, rubeolă, herpes şi virusuri gripale. Miocardita difterică este ocazional observată în Asia de Sud. Prezentarea poate fi bruscă, cu colaps cardiovascular sau dezvoltare insidioasă a insuficienţei cardiace. Pot fi prezente aritmii şi tulburări de conducere. Examenul arată mărirea cardiacă, tahicardie, zgomote cardiace înfundate şi caracteristici ale insuficienţei cardiace congestive. Electrocardiograma arată tensiuni scăzute şi modificări ST-T nespecifice. Radiografia toracică relevă mărirea cardiacă cu congestie venoasă pulmonară.

Tratamentul include gestionarea insuficienţei congestive. Digoxina trebuie utilizată cu precauţie, de preferinţă la jumătate până la trei sferturi din doza standard. Steroizii au o valoare incertă şi poate ar trebui evitaţi în faza acută a viremiei. Inhibitorii ECA sunt un adjuvant util al terapiei. Utilitatea perfuziei de imunoglobuline IV nu este dovedită.

Cardiomiopatii

Termenul de cardiomiopatie este o boală intrinsecă a miocardului care nu este asociată cu o deformare structurală a inimii. Este considerată cardiomiopatie primară atunci când etiologia este necunoscută, iar secundară, dacă boala miocardică este atribuită unei boli sistemice. Bolile miocardice sunt clasificate clinic ca (i) dilatate,

restrictiv şi (iii) tip hipertrofic de cardiomiopatie.

O proporţie semnificativă de pacienţi au cauze corectabile ale disfuncţiei ventriculare stângi care imită cardiomiopatia dilatativă (Tabelul 15.20). Un diagnostic de cardiomiopatie dilatativă idiopatică poate fi pus doar după excluderea acestor cauze.

Cardiomiopatie dilatată (DCM)

Cardiomiopatia dilatată este cea mai frecventă formă de boală miocardică. Debutul insuficienţei cardiace poate fi acut sau insidios. Cardiomegalia şi galopul S3 sunt prezente. Pot fi prezent murmurul RM şi, mai puţin frecvent, cel de regurgitare tricuspidiană. Pacienţii sunt predispuşi la fenomene embolice. Electrocardiograma poate arăta modificări nespecifice ale ST şi T cu sau fără hipertrofie ventriculară stângă, tulburări de conducere, aritmii sau model de pseudo-infarct. Radiografia toracică arată cardiomegalie cu hipertensiune venoasă pulmonară. Ecocardiograma confirmă cavitatea ventriculară dilatată

fără hipertrofie a peretelui liber al ventriculului stâng sau a septului. Contractilitatea ventriculară stângă este redusă.

Tratamentul consta in terapie decongestiva cu vasodilatatoare, in special inhibitori ECA. Beta-blocantele controlează ritmul cardiac, reduc vasoconstricţia cauzată de catecolamine şi îmbunătăţesc receptorii beta. Este de aşteptat ca aceşti agenţi să prevină sau să întârzie leziunile miocardice legate de nivelurile ridicate de catecolamine. Carvedilolul, un beta-blocant cu efect vasodilatator periferic, şi-a demonstrat utilitatea în gestionarea CCF. Deşi experienţa la copii este limitată, aceasta trebuie luată în considerare în prezenţa tahicardiei disproporţionate. Doza iniţială este de Ol mg/kg/zi o dată pe zi, care este crescută treptat până la 0,5 mg/kg/zi.

Îmbunătăţirea treptată apare la o proporţie semnificativă de pacienţi. Prognosticul pentru pacienţii individuali nu poate fi prezis şi tratamentul trebuie continuat pentru perioade prelungite.

În ciuda terapiei agresive, aproximativ o treime dintre copiii cu cardiomiopatie continuă să se deterioreze în timp şi în cele din urmă devin refractari. Perfuziile intermitente (săptămânale sau bisăptămânale) de dopamină sau dobutamina pot fi utilizate eficient la unii pacienţi. Este important să luăm în considerare o serie de afecţiuni corectabile care se pot preface ca cardiomiopatie (Tabelul 15.23) şi să le corectăm.

Indicii privind prezenţa acestor afecţiuni pot fi obţinute din examenul clinic, profilul de laborator sau ECG (Fig. 15.44).

Arteră coronară stângă anormală din artera pulmonară (ALCAPA)

ALCAPA necesită menţiune specifică ca cauză a cardiomiopatiei congestive. Diagnosticul este probabil la un pacient cu cardiomiopatie congestivă cu sau fără un suflu care sugerează RM şi un model pe electorcardiogramă care sugerează infarct miocardic anterolateral (Fig. 15.45). Ecocardiografia arată o arteră coronară dreaptă mare şi absenţa originii arterei coronare stângi din aortă. Se vede că artera coronară stângă iese din artera pulmonară şi prezintă flux în sens invers în artera descendentă anterioară stângă şi artera circumflexă stângă. Această inversare a fluxului rezultă din fluxul colateral în sistemul coronar stâng din artera coronară dreaptă. Angiografia este rareori necesară pentru diagnostic. Tratamentul este chirurgical si necesita mobilizarea si translocarea originii din artera pulmonara in aorta.

Cardiomiopatie restrictivă (RCM)

Este relativ neobişnuit la copii. Restricţia la umplerea ventriculară este de obicei asociată fie cu fibroză endomiocardică, fie cu fibroelastoză endocardică cu un ventricul stâng normal sau mai mic decât normal. Fibroza endomiocardică a fost anterior endemică în statul Kerala şi este acum destul de rară oriunde în ţară. Din punct de vedere patologic, există o fibroză densă în regiunile apicale şi de flux ale ventriculilor stâng şi drept. Fibroza restricţionează

umplerea ventriculară în diastola. Mușchii papilari și corzile pot fi legați de țesutul conjunctiv, rezultând insuficiență mitrală sau tricuspidiană severă.

Pacienții cu afectare predominantă a părții stângi prezintă simptome de dispnee, ortopnee, hemoptizie și fenomene embolice. La examinare, există cardiomegalie cu sau fără constatări de MR. Debitul cardiac este scăzut și există caracteristici ale hipertensiunii arteriale și venoase pulmonare. Cu afectare predominantă pe partea dreaptă, pacienții prezintă oboseală, edem pedalier și ascită. Există cardiomegalie cu pulsații cardiace proeminente în al doilea, al treilea și al patrulea interspațiu stâng dintr-un flux ventricular drept dilatat. Pot fi prezente galop S3 și suflu de regurgitare tricuspidiană. Electrocardiograma și radiografia toracică nu prezintă modificări specifice. Tratamentul constă în terapie decongestivă. Decorticarea sau striparea endocardului cu înlocuirea valvei mitrale a fost încercată cu succes variabil.

Cardiomiopatia restrictivă a altor soiuri mai puțin frecvente este caracterizată printr-o combinație de caracteristici de insuficiență stângă și dreaptă cu o inimă de dimensiuni normale. Din punct de vedere clinic, sau chiar în urma cateterismului cardiac, poate fi dificil să-l distingem de pericardita constrictivă. Cu toate acestea, copiii cu cardiomiopatie restrictivă tind să aibă o implicare dominantă pe partea stângă și hipertensiune pulmonară disproporționată. Ecocardiograma poate fi utilă în excluderea pericarditei constrictive. Tratamentul consta in repaus la pat si terapie anticongestiva.

Cardiomiopatie hipertrofică

Cardiomiopatia hipertrofică poate apărea (a) fără obstrucție la ieșire sau (b) cu obstrucție la ieșire. Cardiomiopatia obstructivă este cunoscută și sub denumirea de stenoză subaortică hipertrofică idiopatică (IHSS) sau hipertrofie septală asimetrică (ASH) sau cardiomiopatie obstructivă hipertrofică (HOCM).

Cardiomiopatia hipertrofică cu obstrucție (HOCM) este mai puțin frecventă la copii. Din punct de vedere patologic există hipertrofie asimetrică a septului ventricular. Pereții liberi ai ventriculului stâng și drept sunt hipertrofiați într-o măsură mai mică. Septul ventricular se bomba în ventriculul stâng, iar valva mitrală anterioară defectuoasă provoacă obstrucție în fluxul ventricular stâng în timpul sistolei. Mai puțin frecvent, există și obstrucție a fluxului ventricular drept. Valva mitrală orientată anormal poate regurgita.

Pacienții prezintă de obicei dispnee de efort, dureri toracice anginoase, palpitații și sincopă; poate surveni moartea subită. Pulsul are o cursă ascendentă ascuțită cu un caracter bisferiens. Bătaia apexului este forțată sau puternică. Al patrulea sunet poate fi palpabil la vârf. Impulsul apical dublu sau triplu poate fi prezent. Al doilea sunet poate fi în mod normal divizat, singur sau paradoxal divizat, în funcție de severitatea obstrucției fluxului ventricular stâng. La marginea sternului stâng se aude un suflu sistolic de ejecție de intensitate diferită. Un suflu pansistolic sau MR și un al patrulea sunet pot fi auzite la vârf.

Suflu sistolic de ejecție crește în intensitate cu manevre care cresc contractilitatea miocardică sau scad volumul ventriculului stâng. Suflul scade în intensitate cu proceduri

care măresc volumul ventricularului stâng sau scad contractilitatea miocardică. Astfel, ghemuirea bruscă tinde să scadă intensitatea suflului, în timp ce stând în picioare din poziţia şezând prin scăderea întoarcerii venoase tinde să scadă dimensiunea ventriculului stâng şi creşte intensitatea suflului sistolic de ejecţie. Electrocardiograma arată hipertrofie ventriculară stângă, fără modificări ischemice. R iniţial proeminent în derivaţiile precordiale drepte şi Q profund

valuri în derivaţiile pieptului stâng pot fi prezente cu sau fără un model WPW. Ecocardiograma arată hipertrofia disproporţionată a septului ventricular, mişcarea anterioară sistolica (SAM) a foiţei anterioare a valvei mitrale şi închiderea mid-sistolice a valvei aortice.

Cardiomiopatia hipertrofică are adesea un model de moştenire autosomal dominant, cu un grad de penetrare variabil, dar ridicat. Mutaţiile în gena beta-miozină, troponina T şi alfa-tropomiozină sunt considerate a fi responsabile. Imagistica prin rezonanţă magnetică poate ajuta la identificarea fibrozei miocardice şi poate ajuta indirect la identificarea pacienţilor cu risc de moarte cardiacă subită. Sindromul Noonan este asociat cu hipertrofia miocardică şi ASH.

Pacienţii cu cardiomiopatie obstructivă hipertrofică ar trebui să aibă un Holter de 24 de ore pentru a documenta prezenţa aritmiilor. Trebuie verificat efectul exerciţiului asupra ritmului. Aceşti pacienţi ar trebui să evite jocurile obositoare şi exerciţiile fizice. Digitalele şi alte medicamente inotrope, precum şi diureticele şi nitraţii sunt contraindicate la aceşti pacienţi.

Prognosticul este variabil; vârsta fragedă de debut prezice un prognostic prost. Boala poate fi progresivă şi poate apărea moartea subită, în ciuda tratamentului medical şi/sau chirurgical. Beta-blocantele scad contractilitatea miocardică şi astfel scad obstrucţia.

BOLI PERICARDICE

Bolile inflamatorii ale pericardului se pot prezenta ca pericardită acută uscată, pericardită cu revărsat sau pericardită cronică constrictivă (Tabelul 15.21).

Pericardita acuta

Inflamaţia acută pericardică provoacă durere precordială, care poate fi surdă, ascuţită sau înţepătoare. Ocazional, durerea poate fi resimţită la nivelul gâtului şi umărului şi se poate agrava la culcare. Copilul devine dispneic şi tuse. Tiparul febrei şi toxemiei depinde de etiologie. Semnul fizic de diagnostic la pat este prezenţa frecării pericardice, care este un sunet zgârietura aspre, cu trei componente, o zgârietură sistolică, diastolică şi una presistolică. Poate fi auzită oriunde peste precordiu, nu are legătură cu ciclul respirator şi creşte la apăsarea

Tabelul 15.21: Etiologia bolilor pericardice

Acut

Bacterian

Viral

Febră reumatică tuberculoasă Tulburări de colagen Uremic Postoperator Piesă toracică idiopatică de stetoscop peste precordiu. Electrocardiograma arată supradenivelarea ST generalizată în stadiile inițiale. Mai târziu, segmentul ST devine izoelectric și undele T devin inversate. Tot mai târziu, segmentul ST poate fi deprimat. Roentgenograma toracică nu este remarcabilă în acest stadiu.

Dacă se dezvoltă efuziune, silueta cardiacă crește în dimensiune. Zgomotele cardiace devin înăbușite și se pot dezvolta dovezi de congestie periferică sub formă de presiune venoasă ajugulară crescută, hepatomegalie și edem. Frecarea pericardică poate persista sau dispărea. Dacă lichidul se acumulează rapid, există o interferență marcată cu umplerea cardiacă, rezultând caracteristici de tamponare cardiacă, cum ar fi: (i) creșterea presiunii venoase jugulare;

umplerea inspiratorie paradoxală a venelor gâtului;

creșterea ritmului cardiac; (iv) scăderea presiunii pulsului; și

apariția pulsului paradox. Electrocardiograma arată modificări ST și T generalizate nespecifice cu trasări de joasă tensiune. Radiografia toracică arată cardiomegalie cu contur neted și tocirea unghiului cardiohepatic. Câmpurile pulmonare sunt clare. Ecocardiograma arată un spațiu fără ecou în spatele peretelui ventricular stâng posterior.

Dovezile colapsului diastolic atriului drept sau ventricularului drept indică un revărsat semnificativ hemodinamic. Pericardiocenteza trebuie efectuată pentru a determina etiologia, precum și pentru a ameliora tamponada cardiacă, dacă este prezentă. Tratamentul va depinde de etiologie. Drenajul chirurgical este indicat atunci când se suspectează piopericard.

Pericardita cronică constrictivă

Pericardita constrictivă nu este neobișnuită la noi în țară, infecția tuberculoasă și, mai rar, adesea în urma unei pericardite piogene. Îngroșarea fibroasă a ambelor straturi ale pericardului înglobează inima și restricționează în mod egal umplerea ambilor ventriculi; calcificarea este rară în copilărie. Miocardul nu este implicat inițial, dar procesul fibros se infiltrează ulterior în miocard, îngreunând corecția chirurgicală. Dispneea, oboseala si marirea progresiva a abdomenului sunt frecvente.

Presiunea venoasă jugulară este întotdeauna crescută cu unde „a” și „v” la fel de proeminente și o coborâre „y” proeminentă. Umplerea inspiratorie a venelor gâtului (semnul Kussmaul) este observată în aproximativ o jumătate. Ficatul este mărit și pulsatil; este frecventă ascita cu revărsat pleural unilateral sau bilateral. Poate fi prezentă și splenomegalia. Pulsul este rapid și de volum scăzut și poate fi prezent pulsus paradoxus. Precordiul este liniștit, cu o inimă de dimensiuni normale. Primul și al doilea sunet sunt

normale. Se aude frecvent un zgomot timpuriu al treilea al inimii (cioc pericardic). EKG arată tensiune scăzută la 75% pacienţi şi modificări nespecifice ST-T în toate cazurile. Electrocardiograma normală este împotriva diagnosticului de pericardită constrictivă. Ocazional, există o deviaţie a axei drepte sau un model de hipertrofie a ventriculului drept.

Radiografia toracică arată o inimă de dimensiuni normale, cu margini zdrenţuite sau zdrenţuite şi vena cavă superioară proeminentă

umbra care se contopeste cu marginea atriala dreapta. Plămânii pot prezenta revărsat pleural şi atelectazie în plăci. Fluoroscopia arată pulsaţii cardiace reduse şi poate ajuta la evidenţierea calcificării pericardice. Studiile hemodinamice relevă creşterea presiunii medii atriale drepte, a presiunii telediastolice a ventriculului drept, a presiunii diastolice a arterei pulmonare şi a presiunii în pană a arterei pulmonare, care sunt identice. Presiunea finală diastolică a ventriculului drept este mai mult de o treime din presiunea sistolice. Indicele cardiac poate fi normal sau redus, dar volumul stroke este scăzut. În unele cazuri, digitalizarea acută poate îmbunătăţi hemodinamica indicând prezenţa disfuncţiei miocardice.

Decorticarea chirurgicală a pericardului are ca rezultat normalizarea anomaliilor hemodinamice în majoritatea cazurilor. Unele cazuri de pericardită constrictivă de lungă durată cu disfuncţie miocardică se pot îmbunătăţi lent sau pot avea disfuncţie miocardică reziduală. Cu excepţia pericarditei post-piogene, majoritatea pacienţilor din India primesc terapie de 6 săptămâni cu agenţi antituberculari înainte de operaţie, deoarece majoritatea cazurilor sunt post-tuberculoase. Un curs complet de tratament antitubercular urmează pericardiectomie.

HIPERTENSIUNEA SISTEMICA

Hipertensiunea arterială esenţială (primară) este cea mai frecventă formă de hipertensiune arterială la adulţi şi este recunoscută mai des la adolescenţi decât la copiii mai mici. Hipertensiunea arterială sistemică este rară la sugari şi copiii mici, dar atunci când este prezentă, se datorează de obicei unei boli de bază (hipertensiune arterială secundară). Odată cu vârsta, prevalenţa hipertensiunii arteriale esenţiale creşte şi devine principala cauză a tensiunii arteriale crescute la adolescenţi. Aproximativ 4% dintre copii şi adolescenţi au hipertensiune arterială şi 10% au prehipertensiune arterială.

Etiopatogenie

Etiologia hipertensiunii arteriale esenţiale este multifactorială. Au fost implicate obezitatea, rezistenţa la insulină, activarea sistemului nervos simpatic, tulburări ale homeostaziei sodiului şi ale sistemului reniangiotensină, structura şi reactivitatea muşchilor netezi vasculari, nivelurile de acid uric, factorii genetici şi programarea fetală. Hipertensiunea primară este adesea asociată cu antecedente familiale de hipertensiune arterială.

Aproximativ 90% din hipertensiunea arterială secundară la copii se datorează anomaliilor renale sau renovasculare. Cauzele renale majore includ glomerulonefrita cronică, nefropatia

de reflux sau obstructivă, bolile renale polichistice sau displazice şi hipertensiunea renovasculară. Coarctarea aortei şi aortoarterita Takayasu sunt principalele cauze vasculare. Hipertiroidismul, hiperparatiroidismul, hiperplazia suprarenală congenitală, sindromul Cushing, aldosteronismul primar, feocromocitomul şi neuroblastomul sunt cauze endocrine ale hipertensiunii arteriale secundare la copii.

Anumite condiţii pot duce la hipertensiune arterială tranzitorie sau intermitentă. Cauzele renale includ glomerulonefrita postinfecţioasă, glomerulonefrita rapid progresivă (crescentică), purpura Henoch-Schonlein, sindromul hemolitic uremic, necroza tubulară acută şi traumatismele renale. Creşterea presiunii intracraniene, sindromul Guillain-Barre, arsuri, sindromul Stevens-Johnson, porfirie, poliomielita, encefalită, medicamente (de exemplu agenţi simpatomimetici, steroizi, ciclosporină), intoxicaţii cu metale grele (de exemplu plumb, mercur) şi intoxicaţia cu vitamina D duc la creşterea tensiunii arteriale.

Definiţie şi punere în scenă

Cel de-al patrulea Raport privind diagnosticul, evaluarea şi tratamentul hipertensiunii arteriale la copii şi adolescenţi a furnizat date normative privind distribuţia tensiunii arteriale la copiii sănătoşi. Hipertensiunea arterială este definită ca tensiunea arterială sistolică medie (TAS) şi/sau tensiunea arterială diastolică (TAD), care este > percentila 95 pentru vârstă, sex şi înălţime în > 3 ocazii. Prehipertensiunea arterială este definită ca TAS sau TAD care sunt > 90-a percentila, dar <95-a percentila. Adolescenţii cu tensiune arterială între 120/80 mm Hg şi percentila 95 sunt de asemenea consideraţi ca având prehipertensiune arterială. Copiii cu tensiune arterială între percentila 95 şi percentila 99 plus 5 mm Hg sunt clasificaţi ca hipertensiune arterială în stadiul I, iar copiii cu tensiune arterială peste percentila 99 plus 5 mm Hg au hipertensiune în stadiul II. Figurile 15.46 şi 15.47A şi B indică reducerea tensiunii arteriale pentru hipertensiune arterială în stadiul I şi II la fete şi băieţi cu statura la mediana pentru vârstă.

Măsurarea tensiunii arteriale

Tensiunea arteriala la copii poate fi masurata prin auscultatie, palpare, oscilometrie si ecografie Doppler. Se preferă auscultarea sau determinarea oscilometrică. Copiii şi adolescenţii trebuie să fie supuşi măsurării tensiunii arteriale numai după o perioadă de odihnă adecvată (5 până la 10 minute). Tensiunea arterială trebuie măsurată de cel puţin două ori de fiecare dată în braţul drept al copilului în poziţie aşezată. Stetoscopul este plasat peste pulsul arterei brahiale, proximal şi medial de fosa cubitală şi sub marginea inferioară a manşetei. Este necesară o selecţie adecvată a manşetelor (Tabelul 15.22). Manşetele ar trebui să aibă a

Tabelul 15.22: Dimensiuni recomandate pentru vezicile manşetelor de tensiune arterială

Circumferinţa maximă a braţului este calculată astfel încât cel mai mare braţ să permită vezicii urinare să înconjoare braţul cu cel puţin 80% (adaptat din raportul al patrulea grup operativ)

Figurile 15.46A şi B: Nivelurile tensiunii arteriale la băieţi la a 50-a percentila pentru înălţime. Diagramă care prezintă valorile percentilei 90 (diamante închise), 95 (pătrate deschise) şi 99 + 5 mm (triunghiuri deschise) pentru (A) tensiuni arteriale sistolice şi (B) diastolice, reprezentând valorile limită pentru diagnosticul de prehipertensiune arterială, stadiul I şi, respectiv, hipertensiune în stadiul II, în raportul Task Force asupra hipertensiunii arteriale. Cu permisiunea Indian Pediatrics 2007;44:103-21

Figurile 15.47A şi B: Nivelurile tensiunii arteriale pentru fete la a 50-a percentila pentru înălţime. Diagramă care prezintă valorile percentilei 90 (diamante închise), 95 (pătrate deschise) şi 99 + 5 mm (triunghiuri deschise) pentru tensiunea arterială (A) sistolică şi (B) diastolică, reprezentând valorile limită pentru diagnosticul de prehipertensiune arterială, stadiul I şi, respectiv, stadiul II, la hipertensiunea arterială în stadiul I, respectiv II, la hipertensiune arterială de forţă a IV-a (pe baza hipertensiunii arteriale la fete). Cu permisiunea Indian Pediatrics 2007;44:103 21

lăţimea vezicii urinare de aproximativ 40% din circumferinţa braţului la jumătatea distanţei dintre olecran şi acromion. Vezica gonflabilă trebuie să acopere cel puţin două treimi din lungimea braţului superior şi 80-100% din circumferinţa acestuia.

Manşeta este umflată rapid pentru a oclude brahia! artera în fosa cubitală (cel puţin 20-30 mm Hg peste SBP aşteptată). Manşeta este dezumflată lent cu o rată de 2-3 mm Hg pe secundă în timp ce se ausculteză la nivelul fosei cubitale. Tensiunea arterială sistolică este indicată de apariţia zgomotelor Korotkoff (faza I) şi tensiunea arterială diastolică prin dispariţia sa completă (faza V). Preocupările de mediu cu privire la mercur au dus la înlocuirea mercurului cu tensiometre aneroide şi dispozitive oscilometrice.

Tehnicile oscilometrice sunt uşor de utilizat, dar sunt susceptibile la artefacte şi necesită calibrare. Îmbunătăţirea tehnologiei a dus la utilizarea pe scară largă a dispozitivelor oscilometrice pentru măsurarea tensiunii arteriale la sugari şi copii. Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale este o procedură în care copilul poartă un dispozitiv care înregistrează tensiunea arterială la intervale regulate, pe o perioadă de 24 de ore, în timp ce copilul efectuează activităţi regulate, inclusiv somn. Această metodă este utilizată ca evaluare suplimentară a copiilor hipertensivi în anumite circumstanţe.

Caracteristici clinice

Hipertensiunea la copii este de obicei asimptomatică, cu excepţia cazului în care tensiunea arterială este ridicată sau susţinută. Simptomele sunt frecvente în cazul hipertensiunii arteriale secundare. Dureri de cap, ameţeli, iritabilitate, epistaxis, anorexie, modificări vizuale şi convulsii pot apărea cu creşteri semnificative ale tensiunii arteriale. Creşterile marcate ale tensiunii arteriale pot duce, de asemenea, la insuficienţă cardiacă, edem pulmonar şi disfuncţie renală. Encefalopatia hipertensivă se prezintă de obicei cu vărsături, temperatură ridicată, ataxie, stupoare şi convulsii. Criza hipertensivă se poate prezenta cu scăderea vederii, simptome de encefalopatie, paralizii de nervi cranieni, insuficienţă cardiacă şi înrăutăţirea rapidă a funcţiei renale. Examenul ochiului poate evidenţia edem papilar sau hemoragii retiniene. Leziunile subclinice ale organului ţintă pot să apară la copiii asimptomatici şi includ hipertrofia ventriculară stângă, creşterea grosimii carotidei intima medie, retinopatie şi microalbuminurie. Copiii cu hipertensiune arterială secundară de cauze renale cronice pot prezenta poliurie, polidipsie, paloare, scădere în greutate şi întârziere de creştere.

Evaluare

Copiii şi adolescenţii cu hipertensiune arterială confirmată au nevoie de evaluare pentru a identifica cauzele potenţiale, identificarea comorbidităţilor şi extinderea afectarii organelor ţintă. Toate cazurile de hipertensiune arterială necesită un istoric detaliat şi un examen fizic. Istoricul ar trebui să includă istoricul somnului, istoricul tratamentului, fumatul şi consumul de alcool, abuzul de droguri şi istoricul familial (boli cardiovasculare precoce, hipertensiune arterială, diabet, dislipidemie sau boli renale). Istoricul naşterii şi modelele de creştere sunt obţinute. Examenul ar trebui să se concentreze pe identificarea paloarei, edemului, faciesului sindromic, organelor genitale ambigue sau virilizate, rahitismului, guşii şi modificărilor pielii (pete cafe au lait, neurofibroame, erupţii cutanate, striae). Examinarea ochilor trebuie făcută pentru a căuta proptoză, paralizii ale muşchilor extraoculari şi modificări ale fundului. Trebuie efectuată o examinare cardiovasculară detaliată pentru asimetria pulsurilor periferice, tensiunea arterială la membrele superioare şi inferioare, cardiomegalie, ritm cardiac, anomalii ale ritmului cardiac, suflu şi edem pulmonar. Examenul abdominal poate evidenţia hepatomegalie, masă abdominală sau bătaie epigastrică sau renală.

Evaluarea de laborator include estimarea nivelurilor sanguine ale creatininei şi electroliţilor şi analiza urinei. Ecografia renală poate identifica o masă, cicatrici, anomalii congenitale sau

dimensiuni renale disparate. Evaluarea comorbidităţilor necesită profil lipidic a jeun şi niveluri de glucoză pentru a identifica dislipidemiile, sindromul metabolic şi diabetul zaharat. Copiii cu antecedente de tulburări de respiraţie în somn pot beneficia de polisomnografie. O ecocardiogramă este utilizată pentru a identifica hipertrofia ventriculară stângă şi pentru a determina coarctaţia aortei. Pot fi necesare investigaţii precum renina plasmatică şi aldosteronul, concentraţiile de steroizi din plasmă/urină şi catecolaminele din plasmă/urină. Copiii cu suspiciune de hipertensiune renală sau renovasculară trebuie investigaţi prin scintigrafie cu radionuclizi, studii Doppler sau angiografie.

Tratament

Tratamentul hipertensiunii arteriale la copii şi adolescenţi are două componente, adică intervenţii terapeutice în stilul de viaţă şi farmacoterapie. Scăderea în greutate, creşterea activităţii fizice şi intervenţiile dietetice sunt principalele intervenţii terapeutice ale stilului de viaţă. Scăderea în greutate la copiii supraponderali duce la scăderi semnificative ale tensiunii arteriale. În plus, scăderea în greutate scade şi alţi factori de risc cardiovascular, cum ar fi dislipidemia şi rezistenţa la insulină. Recomandările actuale de activitate fizică pentru copii includ 30 până la 60 de minute pe zi sau mai mult de exerciţii aerobice de intensitate moderată plus limitarea activităţii sedentare la mai puţin de două ore pe zi. Copiii cu hipertensiune arterială pot beneficia de o creştere a dietei de fructe şi legume proaspete, fibre, lactate fără grăsimi, precum şi de o reducere a consumului de sare. Recomandarea pentru un aport adecvat de sodiu este de 1,2 g pe zi pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 4 şi 8 ani şi 1,5 g pe zi pentru copiii mai mari.

Copiii cu hipertensiune arterială esenţială simptomatică, hipertensiune arterială secundară, hipertensiune arterială asociată diabetului, dovezi de afectare a organelor ţintă (hipertrofie ventriculară stângă) sau intervenţii nefarmacologice eşuate necesită terapie farmacologică. Agenţii aprobaţi pentru gestionarea hipertensiunii includ inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACE), blocanţii receptorilor de angiotensină (BRA), beta-blocantele, blocantele canalelor de calciu şi diureticele (Tabelul 15.23). Inhibitorii ECA şi blocanţii canalelor de calciu sunt utilizaţi în mod obişnuit la copii. Inhibitorii ECA sau ARB sunt preferaţi la pacienţii cu diabet zaharat sau boală renală cronică.

Scopul terapiei pentru hipertensiunea pediatrică ar trebui să fie reducerea tensiunii arteriale sub percentila 95, cu excepţia prezenţei bolii renale cronice, diabet zaharat sau afectarea organelor ţintă, când scopul este reducerea tensiunii arteriale la mai puţin de percentila 90. Farmacoterapia se face într-o abordare de îngrijire în etape şi de obicei începe cu o doză mică de un singur agent (pasul 1). Dacă controlul tensiunii arteriale nu este atins, doza este titrată la fiecare două săptămâni până când obiectivele de tensiune arterială sunt atinse sau se atinge doza maximă pentru medicament (pasul 2). Dacă nu se realizează un control adecvat al tensiunii arteriale cu un singur agent, se adaugă un al doilea agent cu un mecanism de acţiune complementar şi se titra doza până la atingerea unui control adecvat sau a limitei de dozare (pasul 3). Dacă nu se obţine un control adecvat al tensiunii arteriale cu un regim cu două medicamente, trebuie adăugat un al treilea agent dintr-o clasă diferită de medicamente, aşa cum sa menţionat mai devreme (pasul 4).

În cazul urgențelor hipertensive, cea mai sigură metodă este scăderea tensiunii arteriale cu ajutorul unui medicament antihipertensiv care se administrează prin perfuzie intravenoasă continuă într-o unitate de terapie intensivă, unde pacientul poate fi monitorizat corespunzător. În general, presiunea ar trebui să fie redusă cu până la 25% în primele 8 ore (10% în prima oră), urmată de o scădere treptată suplimentară a tensiunii arteriale în următoarele 36-48 de ore. O scădere prea rapidă a tensiunii arteriale poate duce la ischemie cerebrală. Opţiunile de medicamente includ labetalolul, nicardipina şi nitroprusiatul de sodiu, dintre care nicardipina este medicamentul preferat la copii datorită eficacităţii şi siguranţei sale (Tabelul 15.24). Mulți pacienți aflați în criză hipertensivă au o depleție de volum din cauza unei combinații dintre scăderea aportului oral și natriureza de presiune. Suplimentarea volumului în astfel de condiții va ajuta la restabilirea perfuziei tisulare și la prevenirea scăderii abrupte a TA care poate apărea cu terapia antihipertensivă intravenoasă.

Tabelul 15.23: Dozarea medicamentelor antihipertensive comune pentru managementul ambulatoriu

Doza; frecvenţă

Inhibitori ECA, blocanţi ai receptorilor de angiotensină

Utilizaţi cu precauţie dacă RFG <30 ml/min/1,73 m2; se evita in stenoza arterei renale

Utilizaţi doze mai mici la nou-născuți

Monitorizaţi regulat potasiul seric, creatinina

Hiperkaliemie, afectarea funcţiei renale; anemie, neutropenie, tuse uscată rar

Nifedepina cu eliberare prelungită trebuie înghițită întreg

Reacţii adverse: cefalee, înroşire, amețeli, tahicardie; eliberare inferioară) edem al extremităţilor, eritem

Scade doza cu 50% la RFG <50 ml/min/1,73 m2; se administrează în zile alternative la RFG <10 ml/min/1,73 m2; tulburări de somn cu propranolol, metoprolol; hiperlipidemie; evitaţi în astm, insuficienţă cardiacă; simptome contondente de hipoglicemie

Oprirea bruscă poate provoca hipertensiune de rebound; sedare

Poate provoca hipotensiune arterială la „prima doză”, sincopă

Hipertensiune arterială refractară la alte medicamente;

Reacţii adverse: cefalee, palpitaţii, retenţie de lichide, insuficienţă cardiacă congestivă; revărsate pericardice şi hipertricoză cu minoxidil

Monitorizaţi periodic starea electroliţilor, a lichidului

Tiazide: dislipidemie, hiperglicemie, hiperuricemie, hipokaliemie, hipomagnezemie

Diuretice de ansă: alcaloză metabolică, hipokaliemie, hipercalciurie *A se utiliza cu precauţie cu IECA, blocante ale receptorilor de angiotensină

qd o dată pe zi; licitaţi de două ori pe zi; tid de trei ori pe zi; qid de patru ori qd

Tabelul 15.24: Agenţi antihipertensivi pentru managementul hipertensiunii severe

Efecte secundare

Greaţă, vărsături, cefalee, tahicardie, toxicitate cianuroasă (amețeli, confuzie, convulsii, rigiditate maxilarului şi acidoză lactică) Hipotensiune arterială ortostatică, bradicardie, paloare, dureri abdominale, diaree

Înroşirea feţei, tahicardie reflexă, flebită, greaţă, creşterea presiunii intracraniene, cefalee

Methemoglobinemie, cefalee, tahicardie Tahicardie reflexă, dureri abdominale

Hipotensiune arterială excesivă, edem periferic

Somnolenţă, gură uscată

Prevenirea

Prevenirea hipertensiunii arteriale la copii poate fi realizată prin prevenirea obezităţii infantile. Activitatea fizică regulată, consumul de fructe şi legume, moderarea aportului de sare, consumul redus de alimente procesate şi grăsimi animale şi reducerea activităţilor sedentare vor ajuta la reducerea prevalenţei hipertensiunii arteriale la copii şi adolescenţi.

Lectură sugerată

Grupul de lucru al Programului naţional de educaţie privind hipertensiunea arterială privind hipertensiunea arterială la copii şi adolescenţi. Al patrulea raport privind diagnosticul, evaluarea şi tratamentul hipertensiunii arteriale la copii şi adolescenţi. Pediatrie. 2004;114(2 Suppl 4th Report): 555-76

Raj M, Sundaram KR, Paul M, Deepa AS, Kumar RK., Obezitatea la copii - tendinţe de timp şi relaţie cu hipertensiunea arterială, Natl Med J India, 2007;20:288-93

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ PULMONARĂ

Hipertensiunea arterială pulmonară (HAP) este definită ca presiunea arterială pulmonară medie în repaus mai mare de 25 mm Hg sau presiunea medie în artera pulmonară după efort care depășește 30 mm Hg. HAP apare sub formă idiopatică sau în asociere cu alte etiologii. Condiţia este un determinant critic al morbidităţii şi mortalităţii în diverse boli pediatrice cardiace, pulmonare, hematologice şi alte boli.

Etiologie

HAP poate fi asociată cu o serie de boli cardiace congenitale. HAP idiopatică este rară la copii. Într-o proporţie mică de mutaţii în gena receptorului proteinei morfogenetice osoase de tip 2 (BMPR2), sunt identificate kinaza asemănătoare receptorului activină de tip 1 (ACVRLl) sau endoglină.

Hipertensiunea pulmonară persistentă a nou-născutului (PPHN)

La naştere, rezistenţa vasculară pulmonară este mare, în mod normal scade rapid pe parcursul primei săptămâni de viaţă. Până la 6 până la 8 săptămâni, rezistenţa vasculară pulmonară a atins de obicei un nivel normal de adult de 1 până la 3 unităţi Wood. Aceste modificări sunt însoţite de o dilatare treptată a arterelor pulmonare musculare mai mici şi apoi mai mari şi de dezvoltarea de noi artere şi arteriole. PPHN se dezvoltă atunci când rezistenţa vasculară pulmonară rămâne crescută după naştere, ducând la şuntarea de la dreapta la stânga a sângelui prin căile circulatorii fetale. Asociaţiile comune includ hernia diafragmatică congenitală, sindromul de aspiraţie de meconiu şi asfixia perinatală. Aceşti pacienţi nou-născuţi au nevoie de obicei de suport ventilator mecanic, iar cei cu boală pulmonară subiacentă pot beneficia de ventilaţie oscilativă de înaltă frecvenţă sau oxigenare cu membrană extracorporală (ECMO). Vasodilatatoarele pulmonare, cum ar fi oxidul nitric inhalat, îmbunătăţesc rezultatul şi reduc nevoia de ECMO. Sildenafilul este din ce în ce mai utilizat pentru PPHN ca alternativă la oxidul nitric inhalat.

Manifestări clinice

Caracteristicile clinice ale HAP sunt legate de gradul de hipertensiune pulmonară şi de funcţia ventriculului drept

şi starea ventriculului drept. Cel mai frecvent simptom este dificultăţile respiratorii datorate incapacităţii ventriculului drept de a creşte debitul cardiac în timpul efortului. Alte simptome sunt hemoptizia, durerea toracică atipică, insuficienţa cardiacă congestivă, ameţelile sau sincopa şi aritmiile. Cianoza şi complicaţiile acesteia sunt observate la pacienţii Eisenmenger, dar nu altfel decât dacă există un foramen oval permeabil. Se recomandă o evaluare cuprinzătoare înainte de a se pune diagnosticul de HAP idiopatică. Este esenţial să se excludă cauzele cardiace (boli congenitale ale inimii), respiratorii, obstrucţia căilor aeriene superioare (sindrom Down, adenoide), cauzele neurogenice (apneea în somn) şi bolile hepatice (hipertensiune porto-pulmonară).

management

Oxigenul suplimentar cu debit scăzut atenuează hipoxemia arterială la pacienţii cu boală cronică de parenchimat pulmonar. Pacienţii cu sindrom Eisenmenger sau HAP idiopatică nu prezintă hipoxie alveolară în repaus şi nu necesită oxigen decât dacă sunt hipoxici semnificativ. Copiii cu insuficienţă ventriculară dreaptă severă şi hipoxemie în repaus pot necesita oxigenoterapie continuă.

Diureticele sunt utile la pacienţii cu insuficienţă cardiacă dreaptă simptomatică. Ventriculul drept este foarte dependent de preîncărcare şi trebuie avută grijă pentru a evita diureza excesivă, deoarece aceasta poate duce la o scădere a debitului cardiac şi poate compromite alte măsuri farmacologice, cum ar fi vasodilatatoarele. Pacienţii prezintă un risc mai mare de evenimente tromboembolice din cauza circulaţiei pulmonare lente şi a camerelor cardiace din partea dreaptă dilatată. Anticoagulantele pot avea un rol în anumite cazuri când riscul de tromboembolism depăşeşte probabilitatea de hemoptizie.

Scopul terapiei vasodilatatoare pentru HAP este de a reduce presiunea arterei pulmonare şi de a creşte debitul cardiac fără a provoca hipotensiune arterială sistemică. Sildenafilul este un inhibitor oral de fosfodiesteraza de tip 5 care previne descompunerea cGMP şi potenţează vasodilataţia pulmonară cu oxid nitric inhalat. Pacienţii simptomatici cu HAP, PPHN şi HAP postoperatorie beneficiază de sildenafil. Alţi agenţi, inclusiv bosentan, un antagonist oral al receptorilor de endotelină (ERA) şi analogi de prostaciclină.

Transplantul combinat de plămâni cardiaci sau transplantul pulmonar singur a fost efectuat cu succes la pacienţii cu HAP. Limitările majore ale utilizării sale pe scară largă includ numărul limitat de centre cu expertiză pentru a efectua procedura şi îngrijirea pacienţilor şi disponibilitatea limitată a donatorilor adecvaţi şi costuri semnificative.

Prognoză

Prognosticul este dictat de etiologia de bază şi de funcţia ventriculului drept. O supravieţuire globală de 80% la 5 ani a fost raportată la pacienţii cu sindrom Eisenmenger, comparativ cu o supravieţuire medie de 2-3 ani după diagnosticul de HAP idiopatică.

Lectură sugerată

Abman SH, Ivy DD. Progrese recente în înţelegerea hipertensiunii pulmonare pediatrice. Curr Opin Pediatr 2011;23:298-304

Badesch DB, Champion HC, Sanchez MA, et al. Diagnosticul şi evaluarea hipertensiunii arteriale pulmonare. J Am Coll Cardiol 2009;54:S55-66

TULBURĂRI DE RITM

Recunoaşterea aritmiilor cardiace la copii este o provocare şi necesită un indice ridicat de suspiciune. Este important să ajungem la un diagnostic precis, deoarece tratamentul este dictat de aritmia specifică. În unele situaţii, este posibil să se afecteze o vindecare completă.

Caracteristici clinice

Acestea sunt listate în Tabelul 15.25.

Ritmul cardiac neregulat. Cea mai frecventă cauză a ritmului cardiac neregulat este aritmia sinusală fiziologică. Acest lucru poate fi recunoscut printr-o creştere a ritmului cardiac odată cu inspiraţia şi scăderea odată cu expiraţia. Aritmia sinusală este obişnuită în urma unei boli febrile şi prin medicamente care măresc tonusul vagal (cum ar fi digoxina). Se elimină cu uşurinţă prin exerciţiu. Neregulile de ritm sunt frecvent observate la copiii prematuri, in special bradicardie asociata cu apnee periodica. Cauzele frecvente ale neregularităţii ritmului cardiac la copii includ bătăi premature atriale şi ventriculare şi tulburări de conducere (Tabelul 15.26).

Ritmul cardiac inadecvat. O frecvenţă cardiacă care este inadecvat de rapidă sau lentă pentru starea clinică ar trebui să trezească suspiciunea unei aritmii subiacente. Nepotrivit

Tabelul 15.25: Caracteristici clinice în aritmii

Bătăi neregulate ale inimii

Frecvenţa cardiacă inadecvată pentru starea clinică Insuficienţă cardiacă inexplicabilă

Sincopă, palpitaţii, disconfort toracic

Anomalii cardiace subiacente cunoscute ca fiind asociate cu tulburări de ritm

Istoric familial de evenimente cardiace bruşte

Tabelul 15.26: Cauzele bătăilor neregulate ale inimii

Aritmie sinusală

Alte cauze comune şi de obicei benigne

Supraventriculare (bătăi premature atriale şi joncţionale) Bătăi premature ventriculare

Tulburări tranzitorii de conducere (tip Wenckebach), blocuri atrioventriculare şi sinoatrial

Bradicardie tranzitorie la un copil prematur

Cauze mai puţin frecvente, dar potenţial grave

Bloc cardiac Mobitz tip II

tahicardie atrială ectopică; tahicardie atrială multifocală Tahicardie ventriculară polimorfă şi torsade Fibrilaţia atrială, cu sau fără sindrom WPW Flutterul atrial cu conducţii variabile ritm cardiac scăzut la un copil cu oboseală, ameţeli sau sincopă ar trebui să trezească suspiciunea de bloc cardiac complet. Ratele neadecvat de rapide sugerează tahiaritmii, cum ar fi SVT.

Insuficiență cardiacă inexplicabilă. Aritmiile necontenite, cum ar fi tahicardia atrială ectopică (EAT), tahicardia reintratoare joncțională permanentă (PJRT) și unele forme de tahicardie ventriculară se pot prezenta ca insuficiență cardiacă. La momentul evaluării inițiale, ritmul cardiac poate să nu fie inadecvat pentru gradul de insuficiență cardiacă. Diagnosticul poate fi omis și necesită un indice ridicat de suspiciune. Aceste afecțiuni trebuie luate în considerare în diagnosticul diferențial al cardiomiopatiei dilatative din copilărie, mai ales dacă ritmul cardiac este relativ fix.

Condiții de bază. Se știe că o serie de boli cardiace congenitale și dobândite și anumite afecțiuni sistemice sunt asociate cu aritmii cardiace (Tabelul 15.27). Aritmiile ventriculare și supraventriculare pot urma intervenții chirurgicale cardiace pentru corectarea CHD. Operațiile care au ca rezultat formarea de cicatrici în ventriculul drept, cum ar fi repararea tetralogiei Fallot, sunt cunoscute a fi asociate cu tahicardia ventriculară. Se știe că operația Fontan pentru fiziologia unui singur ventricul sau procedura Senning sau Mustard pentru transpunere are ca rezultat o incidență deosebit de mare a aritmiilor atriale reintrante. Expunerea la organofosfați, supradozajul cu antidepresive triciclice, toxicitatea cu digoxină, tratamentul medicamentos antiaritmic și abuzul de substanțe pot fi asociate cu o varietate de aritmii.

Sincopă. Cea mai frecventă cauză a sincopei la copii este mediată prin sistemul nervos autonom, cunoscut ca

Tabelul 15.27: Aritmii care sugerează o boală cardiacă congenitală specifică

Sindromul sinusului bolnav

Sinus venos, defect de canal atrioventricular, sindrom Holt Oram cu defect septal atrial (ASD)

Tahicardii QRS înguste

anomalie Ebstein; transpunere corectată cu anomalie Ebstein

Canalul atrioventricular, ASD. stenoză pulmonară, conexiune venoasă pulmonară anormală totală, atrezie tricuspidiană (pacienți vârstnici)

Fibrilație atrială și flutter

Stenoză mitrală congenitală, conexiune venoasă pulmonară anormală totală, fistulă AV coronariană

WPW și sindroame de preexcitație

anomalie Ebstein; transpunere corectată cu anomalie Ebstein

Tahicardii QRS largi

Artera coronară stângă anormală din artera pulmonară, fistula coronariană AV, ventriculul drept aritmogen, defecte de conducere atrioventriculară, transpunerea corectată a arterelor mari; anomalie Ebstein

Pacienți postoperatori

Aritmii supraventriculare, ventriculare, sincopa neurocardiogenă sau sincopa vasovagală. O parte din episoadele sincopale rezultă din aritmii cardiace. Tahicardia ventriculară (TV) care pune viața în pericol, așa cum este asociată cu sindromul QT lung, duce în mod caracteristic la sincopă. Este important să le diferențiem de episoadele vasovagale. Sincopa vasovagală apare în situații specifice, cum ar fi statul în picioare prelungit într-un mediu fierbinte, vederea sângelui, stimul dureros, stres emoțional sau în urma unei boli recente. Sincopele secundare aritmiei sunt bruște, imprevizibile, paroxistice și, de obicei, nu au nicio cauză predispozantă sau premoniție. Durata sincopei depinde de durata aritmiei. Unele forme de sindroame QT lung și tahicardie catecholemenergică sunt precipitate de efort. Tahicardia ventriculară secundară sindromului Brugada poate fi precipitată în timpul bolilor febrile.

Palpitații și disconfort toracic. Copiii mai mari se pot plânge de palpitații episodice. Nu de puține ori, au o senzație de disconfort toracic sau durere în timpul tahiaritmiei.

Concepte de bază de electrofiziologie

Aritmia care are originea la sau deasupra fasciculului His are morfologie QRS îngustă; că sub acest nivel (fibre Purkinje, mușchi ventriculari) au morfologie QRS largă. Majoritatea tahicardiei la copii sunt regulate. Tahicardia neregulată obișnuită sunt tahicardia atrială ectopică, tahicardia atrială multifocală, flutterul atrial cu conducere variabilă, fibrilația atrială (rar la copii) și fibrilația ventriculară. În timpul unei tahicardii QRS înguste obișnuite, dacă este identificată o undă P și are morfologie, ax și relație P și QRS 1:1 normale, aceasta sugerează tahicardie sinusală. Absența oricăreia dintre cele trei sugerează tahiaritmie supraventriculară.

Tahiaritmii reintrante vs. automate. În general, se consideră că tahiaritmia rezultă dintr-unul dintre cele trei mecanisme: reintrare, automatitate crescută și activitate declanșată. La copii, primele două mecanisme sunt responsabile pentru cele mai importante aritmii. Caracteristicile clinice și EKG împreună cu răspunsul la anumite medicamente și manevre ajută la distingerea tahiaritmiilor reintrante de cele datorate automatității crescute. Aritmiile reintrante au, în mod caracteristic, un debut și o terminare relativ bruscă. Întreruperea cu succes cu cardioversie DC sau stimulare cu supraîncărcare (stimulare la viteze mai rapide decât rata aritmiei) sugerează cu tărie un mecanism de reintrare. Aritmiile automate au, în mod caracteristic, un debut relativ lent. Accelerarea treptată (încălzirea) până la ratele de vârf poate fi demonstrată la debut și se observă o decelerare treptată (răcire) la terminare.

Evaluare de diagnosticare a aritmiei suspectate

Trebuie făcute încercări de a răspunde la toate întrebările enumerate în Tabelul 15.28. Acest lucru va permite inițierea strategiei specifice de tratament. Ar trebui să se obțină un EKG cu 12 derivații

Tabelul 15.28: Evaluarea inițială a aritmiei

Poate starea clinică să rezulte dintr-o aritmie cardiacă?

Există instabilitate hemodinamică?

Este aritmia necontentă sau episodică?

Este aceasta o aritmie reintranta sau implica o focalizare automata?

Unde este localizat focarul sau circuitul aritmic?

Există o boală cardiacă structurală de bază?

iar monitorizarea ritmului cardiac trebuie inițiată cât mai repede posibil.

Managementul instabilitatii hemodinamice

Toate tahiaritmiile și bradiaritmiile influențează negativ hemodinamiile, manifestându-se fără manifestări detectabile până la colapsul circulator. Instabilitatea hemodinamică extremă este relativ rară în aritmiile din copilărie, în special în absența bolilor cardiace structurale. Instabilitatea hemodinamică necesită tratament de urgență. Cele mai multe tahiaritmii instabile sunt QRS larg. Tahicardia instabilă QRS îngustă este destul de neobișnuită, mai ales în absența bolilor cardiace structurale. Ar trebui efectuată cardioversie DC sincronizată cu energie scăzută (0,5-2 J/kg). Dacă și când este posibil, cardioversia trebuie întotdeauna precedată de administrarea unei benzodiazepine cu acțiune scurtă, cum ar fi midazolam (0,1-0,2 mg/kg/doză). Opțiunile de tratament de urgență pentru bradiaritmii sunt prezentate în Tabelul 15.29.

Diagnosticul și managementul tahiaritmiei

Este adecvată o strategie combinată care abordează simultan atât diagnosticul, cât și tratamentul. Aceasta este determinată de durata QRS pe EKG inițial și de prezența sau absența instabilității hemodinamice. Pe baza duratei QRS, aritmiile pot fi clasificate ca înguste și largi. Aceasta este o clasificare practică utilă și servește ca un ghid excelent pentru tratamentul inițial. Valorile normale specifice vârstei pentru durata QRS sunt date în Tabelul 15.30. Ca pas preliminar, ar trebui exclusă tahicardia sinusală. Rate de până la 240/min pot fi înregistrate ocazional în timpul tahicardiei sinusale. Există întotdeauna o cauză de bază pentru tahicardia sinusală și aceasta este de obicei evidentă în timpul evaluării inițiale. Febră, insuficiență circulatorie, deshidratare extremă, ingestia accidentală de medicamente și

Tabelul 15.30: Durata normală a QRS la diferite grupe de vârstă

al grupului de vârstă	*în secunde*	
0-6 luni	0,03-0,07	(0,05)
1-5 ani	0,04-0,08	(0,06)
10-15 ani	0,04-0,09	(0,07)
>15 ani	0,06-0,09	(0,08)

Valorile reprezintă intervalul (media)

substanţele toxice sunt exemple comune. Figura 15.48 prezintă un algoritm de tratament util.

Tahicardie QRS îngustă. Majoritatea tahicardiilor QRS înguste (Tabelul 15.31) sunt rezonabil de bine tolerate și permit o evaluare preliminară a diagnosticului (Tabelul 15.32). Dacă un pacient este văzut în timpul unui episod de tahiaritmie, trebuie făcute toate încercările pentru a obține date de calitate înainte de a termina aritmia. Informațiile care ar trebui căutate în mod specific includ morfologia undei P și relația P-QRS. Undele P care par normale în timpul tahiaritmiei sugerează tahicardie sinusală. Tahicardia atrială ectopică este sugerată de morfologia anormală a undei P. Undele P inversate pot fi observate atunci când atriile sunt activate retrograd ca în cazul tahiaritmiilor de reintrare care implică căi accesorii (tahicardie de reintrare AV) (Fig. 15.49). Adesea undele P nu sunt

Tahicardie QRS îngustă stabilă Adenozină 140 pg/kg bolus

brusc al tahicardiei la

terminarea se termină după adenozină

... jt ..

\+ digoxină,

smochin. 15.48: Algoritm de management pentru tahicardie QRS îngustă stabilă. AVNRT tahicardie cu reintrare nodale atrioventriculară; AVRT tahicardie cu reintrare atrioventriculară

Tabel 15.29: Tratamentul de urgență pentru bradiaritmii

Modalitate

Atropină

izoproterenol

Indicație

Bradicardie sinusală severă, bloc AV cu evadare QRS îngustă (supraventriculară) Lipsa răspunsului la atropină, bloc AV cu evadare QRS larg (ventriculară)

Stimularea transcutanată

Stimularea transvenoasă

Bradicardie simptomatică severă, asistolă (nu este potrivit pentru sugari, copii mici)

Alternativă la stimularea transcutanată pentru sugari și copii mici

Doza

0,02 mg/kg IV bolus

0,1-2 pg/kg/min

perfuzie IV

De două ori pragul de capturare

De două ori pragul de capturare

15.31: Cauzele tahicardiei QRS înguste

Masă

IB

[*■ vizibile clar pe EKG de bază, dar sunt demascate de adenozină Ini. Dovezile conducerii AV 2:1 sugerate !■ printr-un raport P-QRS 2:1 în timpul unei tahicardii QRS înguste indică flutter atrial (Fig. 15.50). Dovezile de disociere AV completă (fără relaţie P-QRS consistentă) indică tahicardie ectopică joncţională.

Administrarea de adenozină acţionează prin producerea unei încetiniri marcate a conducerii nodului AV (Tabelul 15.32). Efectul adenozinei durează câteva secunde. Efectele secundare sunt de scurtă durată şi includ înroşirea feţei, durerea în piept şi dispneea. Adenozina trebuie administrată rapid, urmată de împingerea rapidă a soluţiei saline normale sub formă de bolus. Doza recomandată este de 50-300 pg/kg. Majoritatea tahicardiilor reintrante, în care nodul AV este o parte a circuitului (tahicardia re-intrată a nodului AV, tahicardia re-intrată AV) vor fi terminate de adenozină. Flutterul atrial este rareori terminat de adenozină. Blocul AV tranzitoriu care rezultă din administrarea de adenozină poate demasca undele de flutter pe EKG confirmând astfel diagnosticul (Fig. 15.51). În mod similar, încetinirea tranzitorie a conducerii AV poate demasca tahicardia atrială ectopică. Dacă adenozina nu este disponibilă, pot fi încercate manevre vagale. Pentru sugari şi copii mici, o pungă de plastic umplută cu gheaţă plasată pe faţă este cea mai eficientă manevră vagală. Copiii mai mari pot fi încurajaţi să efectueze manevra Valsalva sau se poate încerca masajul sinusului carotidian. Presiunea globului ocular este contraindicată la sugari.

Tahicardie QRS larg. Tahicardiile cu complex QRS larg rezultă de obicei din focare sau circuite din ventricule. Unele tahicardii supraventriculare pot duce, de asemenea, la o configuraţie largă a QRS. Abordarea generală este destul de similară cu tahicardiile QRS înguste, cu identificarea undelor P, definirea relaţiei P-QRS şi determinarea configuraţiei axei QRS (Fig. 15.52).

Disocierea AV demonstrabilă (relaţia P-QRS inconsecventă) sugerează tahicardie ventriculară (TV). În majoritatea situaţiilor, totuşi, nu este uşor să distingem VT de SVT. Dacă pacientul este stabil, administrarea de adenozină va întrerupe sau va demasca SVT. Dacă nu există răspuns, trebuie iniţiat tratamentul pentru TV. La pacienţii stabili este mai bine să se iniţieze tratamentul farmacologic al TV înainte de a lua în considerare cardioversia, deoarece răspunsul la iniţial

Tabelul 15.32: Diagnosticul diferenţial al tahicardiei QRS înguste

*Reintrarea intraatrială postoperatorie poate urma intervenţii chirurgicale care au ca rezultat cicatrizare atrială, de exemplu operaţia Fontan, operaţia Senning

?W'r _ J-* •• ' *O !l<ICE*T 1 j _**

..... eu !..... t

ni&. ta i|

—h —

r.

i.

...

eu

II .

r

--3

eu

eu

-

•o

eu' -rp

—1 JI

r

.i.

I. ai

IBOi «I Ml

. '!»*«• ....

Fig. 15.49: ECG cu şase derivaţii. Adenozină a fost administrată unui copil cu tahicardie supraventriculară QRS îngustă obişnuită. Reţineţi că tahicardia se termină cu o undă P. Reţineţi undele delta cu interval PR scurt, care se observă în mod proeminent în derivaţia I. Administrarea de adenozină a fost terapeutică în acest caz

Fig. 15.50: Tahicardie QRS îngustă obişnuită la o frecvenţă cardiacă de 150/min. Frecvenţa cardiacă a fost fixată la 150/min timp de câteva ore, ceea ce sugera o aritmie de bază. Undele P au fost anormal de largi şi înalte

tratamentul poate ajuta la deciderea terapiei pe termen lung. Lignocaina este alegerea inițială, în timp ce procainamida este o alternativă eficientă; altele includ amiodarona, sotalolul, mexeletina și flecanida.

Tahicardie QRS larg instabilă. Tahicardia QRS larg cu instabilitate hemodinamică este o urgență medicală. Cardioversia sincronizată (0,5-2 J/kg) trebuie efectuată imediat. Pentru pacienții fără puls, RCP

Fig. 15.51: Răspunsul la administrarea de adenozină la un copil cu flutter atrial. Observați demascarea undelor de flutter care sunt vizibile în mod proeminent în

Rata de plumb II și Ill. P a fost de 300/min. Înainte de administrarea de adenozină, a existat o conducere AV 2:1. Undele P blocate erau ascunse înăuntru

complexele QRS. După administrarea de adenozină, blocul AV a crescut și blocul de conducere AV a crescut la 4:1, demascând flutterul

valuri

Intra-cardiacă

aaaa aaa

Intra-cardiacă

*nw/ww V/y ppp

Suprafaţă

Fig. 15.52. Tahicardie QRS larg rezultată dintr-un circuit de reintrare care implică o cale accesorie la un pacient cu bloc de ramură dreaptă. ECG de suprafaţă, poate fi confundat cu tahicardie ventriculară. ECG din primele două rânduri a fost obţinut direct din atrium folosind fire atriale postoperatorii ca electrozi. Banda de jos este ECG de suprafaţă de la un cablu de monitorizare. Conversia la ritm sinusal după adenozină este observată în ultimele patru complexe din dreapta. o contracţie artială, undă P p

ar trebui iniţiat. Tratamentul ulterior trebuie să urmeze ghidurile standard recomandate pentru pacienţii fără puls cu TV (Fig. 15.53).

Tahicardie QRS larg neregulată. Tahicardia QRS larg susţinută şi neregulată este mai puţin frecventă şi sugerează de obicei un diagnostic de sindrom Wolf Parkinson White (WPW) cu fibrilaţie atrială. În prezenţa instabilităţii hemodinamice, este indicată cardioversia sincronizată (1-2 J/kg). Dacă pacientul este stabil, se poate încerca perfuzia cu procainamidă.

Tahicardie SRO largă

Stabil Instabil

! eu

Dacă relaţia P-QRS este 1:1, încercaţi şoc DC cu adenozină

Dacă disocierea AV IV lignocaină

1 mg/kg sau IV amiodarona 45 mg/kg +

Dacă nu răspunde, şoc DC CPR

RCP = Resuscitare cardiopulmonară

Fig. 15.53: Managementul tahicardiei QRS largi

Odată ce aritmia a fost gestionată, recidivele trebuie prevenite. Majoritatea aritmiilor din copilărie necesită evaluarea de către un cardiolog pediatru pentru îngrijire ulterioară şi pentru a planifica tratamentul definitiv. Este adesea necesară o ecocardiogramă, un test Holter (înregistrare EKG ambulatoriu de 24 de ore) şi un studiu electrofiziologic esofagian. Studiul electrofiziologic intracardiac invaziv este combinat cu ablaţia cu radiofrecvenţă (RF). Majoritatea căilor accesorii sunt acum tratate prin ablaţie cu radiofrecvenţă, în special la copiii mai mari (>4 ani). Pentru copiii mai mici ablaţia RF este rezervată situaţiilor refractare.

PREVENIREA BOLILOR CARDIOVASCULARE ADULTI

Factorii majori de risc pentru bolile cardiovasculare la vârsta adultă includ fumatul de ţigară, hipertensiunea arterială, dislipidemia, diabetul zaharat, obezitatea şi inactivitatea fizică. Unii dintre aceşti factori de risc au geneza în copilărie şi sunt

Hipercolesterolemie familială homozigotă (FH); diabet zaharat tip 1; boală cronică de rinichi; post transplant de inimă; Boala Kawasaki cu anevrisme coronariene actuale

Nivelul II (risc moderat) FH heterozigotă; Boala Kawasaki cu anevrisme coronariene regresate, diabet zaharat tip 2; boală inflamatorie cronică Supravieţuitori după tratamentul cancerului; boli cardiace congenitale; Boala Kawasaki fără afectare coronariană detectată

Ţinte orientate spre prevenire

Menţine BM! <85-lea centila; tensiunea arterială <90-lea; iar colesterolul LDL (LDL-C) <100 mg/dl

Menţine BM! <90-al-centila; tensiunea arterială <95-lea centil; şi

LDL-C <130 mg/dl

Menţine BM! <95-al-centila; tensiunea arterială .::;centila 95 plus

5 mm Hg; şi LDL-C.::;160 mg/dl

Toate nivelurile necesită menţinerea glicemiei a jeun <100 mg/dl şi a hemoglobinei glicozilate (Hb Ale) <7%.

susceptibile de modificare, contribuind la prevenirea primară a bolilor cardiovasculare.

Obezitatea infantilă

Obezitatea influenţează factori majori de risc cardiovascular precum dislipidemia, hipertensiunea arterială, intoleranţa la glucoză şi inflamaţia. Factorii de risc cardiovascular emergenti, cum ar fi grosimea intima medie a carotidei, precum şi elasticitatea carotidiană, au arătat, de asemenea, o asociere puternică cu obezitatea infantilă. Obezitatea infantilă este gestionată printr-o combinaţie de activitate fizică crescută şi intervenţii alimentare.

Hipertensiune arterială

Hipertensiunea arterială primară sau esenţială este cea mai comună formă de hipertensiune arterială la copiii mai mari şi adolescenţii. Obezitatea infantilă este asociată cu hipertensiunea arterială la copii, care deseori ajunge la vârsta adultă.

Dislipidemie

Screening-ul pentru dislipidemie este recomandat copiilor ai căror părinţi şi/sau bunici au necesitat intervenţii chirurgicale de bypass coronarian sau angioplastie cu balon înainte de 55 de ani, celor cu antecedente familiale de infarct miocardic, angină pectorală, boală vasculară periferică sau cerebrală sau moarte subită înainte de 55 de ani şi cei ai căror părinţi au dislipidemie. Tinerii cu dislipidemie sunt trataţi cu o dietă săracă în grăsimi totale şi saturate şi colesterol. Aportul de carbohidraţi complecşi este crescut, în timp ce cel al zaharurilor simple este scăzut. Terapia medicamentosă este utilizată la pacienţii cu LDL-colesterol semnificativ crescut.

Diabet zaharat

Diabetul zaharat este asociat cu complicaţii cardiovasculare, care se dezvoltă devreme în copilărie şi adolescenţă. Se ştie că disfuncţia endotelială observată în ambele tipuri de diabet agravează riscul cardiovascular mai târziu în viaţă. Sunt necesare un control optim al glicemiei zilnice şi pe termen lung, menţinerea tensiunii arteriale şi a nivelului lipidelor în

valorile normale pentru vârstă, exerciţii fizice regulate, alimentaţie sănătoasă şi evitarea fumatului.

Consumul de tutun

Mecanismele prin care fumatul îşi exercită efectele negative asupra sistemului cardiovascular includ disfuncţia endotelială, creşterea stresului oxidativ, creşterea rigidităţii arteriale, modificări ale metabolismului lipoproteinelor şi inducerea stării protrombotice. Campaniile din şcoală de prevenire a fumatului şi a mestecatului tutun sunt instrumente adecvate pentru a limita această problemă de sănătate publică. Părinţii ar trebui să fie modele pentru copii, evitând sau renunţând la fumat şi mestecând tutun.

Boala aterosclerotică timpurie a fost documentată în anumite condiţii la copii. Categoria de risc, grupul de boli din fiecare categorie şi ţintele de tratament orientate spre prevenire sunt prezentate în Tabelul 15.33.

Lectură sugerată

Raj M. Obezitate şi risc cardiovascular la copii şi adolescenţi. Indian J Endocrinol Metab 2012;16:13-19

Raj M, Sundaram KR, Paul M şi colab. Obezitatea la copii - tendinţe în timp şi relaţie cu hipertensiunea arterială. Natl Med J India 2007; 20:288-93

Tulburări ale rinichilor şi

Tractul urinar

Arvind Bagga, Aditi Sinha, RN Srivastava

ANATOMIE ŞI FIZIOLOGIE RENALĂ

Fiecare rinichi este compus din aproximativ un milion de nefroni, fiecare constând dintr-un glomerulus şi un tub renal. Glomerulul este format dintr-un smoc de capilare şi o regiune centrală de mezangiu. Capilarele iau naştere din arteriola aferentă şi se unesc pentru a forma arteriola eferentă, intrarea şi ieşirea fiind la hilul rinichiului. Peretele capilar este format din endoteliu fenestrat, membrana bazală glomerulară şi procesele piciorului (podocite) ale celulelor epiteliale viscerale. Membrana bazală este formată din colagen de tip IV, laminină şi proteoglican sulfat de heparan. Spaţiul Bowman duce în tubul proximal care are o porţiune iniţială contortă, apoi segmentul drept, membrele descendetoare şi ascendente ale buclei lui Henle şi tubul distal. Şase până la opt tubuli distali se unesc pentru a forma canalele colectoare care intră în cele din urmă în pelvisul renal.

Artera renală se împarte în artere segmentare care se ramifică pentru a forma artere interlobare şi arcuate. Acestea din urmă dau naştere arterelor intralobare, care asigură arteriolele aferente pentru glomeruli. Arteriolele eferente din glomeruli formează o rețea de capilare venoase peritubulare care se varsă în venele intralobare. Partea incipientă a tubului distal la ascensiunea sa de la medulare la cortex se află în apropierea glomerulului aceluiaşi nefron. Celulele tubului în contact cu arteriola aferentă sunt mai dense decât restul şi se numesc macula densa. Celulele musculare netede ale arteriolei aferente, în această regiune, conţin granule citoplasmatice proeminente care sunt locul activităţii reninei. Aparatul yuxtaglomerular QGA) este compus din arteriole aferente şi eferente, macula densa şi celulele lacis situate între aceste structuri. JGA este implicat în reglarea sistemică a tensiunii arteriale, homeostazia electrolitică şi feedback-ul tubuloglomerular.

Fiziologie renală

Filtrarea glomerulară depinde de presiunea mai mare în arteriolele aferente. Bariera de filtrare este constituită din endoteliul cu pori fante, membrana bazală şi podocite ale celulelor epiteliale viscerale. Filtrarea substanţelor dizolvate depinde de dimensiunea moleculară, forma şi sarcina electrică a acestora. Filtratul din capilarele glomerulare trece din capsula Bowman în tubul contort proximal, ansa Henle, tubul distal şi canalele colectoare. Filtratul conţine toate substanţele difuzabile şi ultrafiltrabile prezente în plasmă. Cantităţi mici de proteine sunt de obicei prezente, dar sunt reabsorbite în tubul proximal. Cea mai mare parte a filtratului glomerular este reabsorbită în capilarele peritubulare şi doar 0,5% este excretată sub formă de urină.

Reabsorbţie tubulară

Tubulii proximali reabsorb aproximativ 80% din filtratul glomerular. Aproximativ 65% din sodiu este reabsorbit în tubul proximal, prin mai multe sisteme de transport activ. Transportul de sodiu este dependent de transportul paralel de bicarbonat, clor, aminoacizi şi glucoză. Reabsorbţia tubulară a sodiului şi a altor substanţe dizolvate permeabile este promovată de fenomenul de rezistenţă a solventului în timpul transportului apei prin epiteliul tubular. Figura 16.1 indică locurile principale de reabsorbţie a sodiului şi potasiului.

Rata de filtrare glomerulară este reglată de feedback-ul tubuloglomerular care depinde de integritatea funcţională a JGA. Livrarea crescută de clorură la macula densa are ca rezultat activarea locală a mecanismului renină-angiotensină. Sistemul renină-angiotensină-aldosteron, prostaglandinele şi peptidele natriuretice sunt implicate în manipularea sodiului. Potasiul este complet reabsorbit în tubul proximal; cantitatea observată în urină depinde de secreţia acesteia în tubul distal.

Tubulii distali şi canalele colectoare sunt responsabile de acidificarea urinară, concentrarea şi reglarea echilibrului de sodiu. Schimbul de ioni de potasiu sau hidrogen cu sodiu are loc în tubii distali sub reglarea aldosteronului. Hormonul antidiuretic mediază

Tubul contort distal Tubul contort proximal Na*(50%)

Tubul de legătură

Na* (5%)

Bucla groasă ascendentă a lui Henle

-■—Na*(20%)

— K*(20-25%)

K* (65-70%)

Tubul drept proximal

Na*(15%) ■■

Bucla subţire descendentă a lui Henle

Bucla ascendentă subţire a lui Henle

Canal colector cortical

Na*(2-3%)

K*(2-5%)

Conducta colectoare medulară

— Na* (7%)

Fig. 16.1: Manipularea tubulară renală a sodiului şi potasiului. Sunt prezentate locurile majore de reabsorbţie, cu procentul de cation filtrat în paranteză

absorbţia apei prin inserarea de „canale de apă" (acvaporine) pe suprafaţa luminală a celulelor din tubii colectori.

Acidificarea renală. Rinichiul ajută la reglarea echilibrului acidobazic prin menţinerea concentraţiei plasmatice de bicarbonat la 24-26 mEq/1. În funcţie de aportul de proteine din dietă, copiii produc aproximativ 1-3 mEq/kg/zi de acizi nevolatili. Bicarbonatul filtrat este aproape complet reabsorbit, 85 până la 90% în tubii proximali, iar restul în tubii distali şi canalele colectoare. Bicarbonatul, consumat în tamponarea acizilor nevolatili, este regenerat prin excreţia renală a acidului titrabil şi a amoniacului. Acidoza cronică măreşte producţia de

amoniac şi astfel eliminarea acidului. Figurile 16.2 şi 16.3 demonstrează principalele mecanisme implicate în reabsorbţia bicarbonatului şi excreţia protonilor în tubii proximali şi, respectiv, distali. Reabsorbţia bicarbonatului filtrat, precum şi excreţia acidului este mediată de secreţia tubulară de ioni de hidrogen (H+).

În tubul proximal, HC03 filtrat se combină cu H+ pentru a forma H2C03 care se disociază rapid în H20 şi CO2 (catalizat de anhidraza carbonică la marginea perie a membranei bazale tubulare) (Fig. 16.2). CO2 difuzează de-a lungul gradientului său de concentraţie în celula tubulară, combinându-se cu HP pentru a genera HC03 care este absorbit de capilarele peritubulare. Tubul proximal reabsoarbe 80-90% din HC03 filtrat; restul este reabsorbit distal. În tubul distal, ionii H+ secretaţi se combină cu tampoanele urinare majore, fosfat acid de sodiu (Na2HP04) şi amoniacul (NH3) pentru a forma NaH2P04 şi NH/ (măsuraţi în urină ca aciditate titrabilă şi, respectiv, ion de amoniu) (Fig. 16.3). Nefronul distal generează şi menţine un gradient de pH abrupt între sânge şi urină, dar capacitatea sa de a secreta ioni H+ este mică. Astfel, chiar şi o uşoară creştere a eliberării distale de HC03 are ca rezultat creşterea pH-ului urinei. Volumul lichidului extracelular şi echilibrul de potasiu reglează, de asemenea, secreţia de H+ şi reabsorbţia HC03.

Lectură sugerată

Bernstein PL, Ellison DH. Diureticele şi transportul sării de-a lungul nefronului. Semin Nephrol 2011;31:475-82

Srivastava RN, Bagga A. Anatomie şi fiziologie renală. În: Pediatric Nephrology, 5th edn. Jaypee, New Delhi, 2011;1-19

Dezvoltarea structurii şi funcţiei

Diferenţierea rinichiului primitiv este stimulată de pătrunderea metanefrului, în timpul celei de-a cincea săptămâni de gestaţie, de mugurele ureteral, care este o excrescere a porţiunii inferioare a ductului mezonefric. Divizarea mugurelui ureteral în metanefros induce dezvoltarea nefronilor. Mugurele ureteral dă naştere sistemului colector intrarenal, calicilor renali, bazinului şi ureterului. Cea mai activă perioadă de nefrogeneză este de la 20-36 de săptămâni. Numărul complet de nefroni este prezent în jurul a 36 de săptămâni. Separarea cloacii in cursul saptamanii a 5-a are ca rezultat formarea sinusului urogenital anterior si a canalului anal posterior. Partea superioară a sinusului urogenital se diferenţiază pentru a forma vezica fetală.

Rinichii fetali sunt structuri lobulate care urca din pelvis in pozitia lor normala intre 6 si

Lumenul tubular

Celula epitelială tubulară proximală

Lichidul interstițial

Anhidraza carbonică

HCOj+H

HjCO

HjO + CO

Tensiune -70 mV

T

eu

eu

eu

eu

eu

eu

eu

eu

► HCO-

3 Na -

N / A

eu

eu

eu

eu Cartonic

eu anhidraza

eu

eu

IJ

Tensiune +1 mV

Tensiune O mV

Fig. 16.2: Reabsorbţia bicarbonatului în tubul proximal. Protonii CH+) sunt secretaţi în lumen prin acţiunile antiporterului H+ de sodiu (Na+) (1) şi ATPazei H+ (2). H+ secretat se combină cu HCQ3 pentru a forma H2CO3, care, sub acţiunea anhidrazei carbonice a membranei luminale, se disociază în H2O şi CO2. CO2 traversează membrana în celulă unde se combină cu OH pentru a genera HCO3. HCO3 şi Na+ traversează membrana bazolaterală folosind simportorul Na+/HCO3 (3). Na+ iese din celulă şi prin intermediul ATPazei Na+/K+ (4). Secreţia electrogenă de H+ generează o tensiune pozitivă în lumen mic, care creează un flux de curent prin calea paracelulară

Figurile 16.3A şi B Mecanismul acidificării şi excreţiei de potasiu în tubii renali distali. (A) Celulele intercalate ale conductelor colectoare corticale secretă H+ prin H+ ATPaza (1) şi H+/K+ ATPaza (2), independent de transportul Na+. Ionii de hidroxil (OH“) generaţi în celulă prin secreţia de H+ ies din celulă prin schimbătorul HCO3/CT (3). H+ secretat este tamponat de amoniacul luminal care formează NH şi fosfat (acizi titrabili), pentru a preveni o scădere a pH-ului luminal care ar împiedica secreţia suplimentară de H+. (B) Celulele principale mediază absorbţia de sodiu

(Na+) şi transportul de potasiu (K+). Membrana apicală conţine un canal Na+ sensibil la amiloride (canal epitelial de sodiu, ENaC); Na+ iese bazolateral prin Na+/K+ ATPaza (4). Transportul sodiului creează un potenţial transepitelial lumen negativ care creşte viteza de secreţie de H+ de către celulele intercalate. Aldosteronul se leagă de receptorul mineralocorticoid (MR) şi îmbunătăţeşte absorbţia Na+ şi secreţia de H+ şi K+

9 săptămâni de gestaţie. Aceşti rinichi pot fi vizualizaţi pe ecografie prenatală până în a 12-a-13-a săptămână. Rinichii cresc constant în dimensiune între a 12-a şi a 40-a săptămână, lungimea renală crescând de la aproximativ 1,0 cm la 2,7 cm. Vezica fetală este vizualizată în săptămâna 10-14, iar capacitatea sa creşte constant până la aproximativ 50 ml la termen. După săptămâna a 16-a, volumul amniotic depinde în principal de producţia de urină.

Filtrarea glomerulară

Filtrarea glomerulară începe la 5-9 săptămâni de gestaţie, iniţiind formarea urinei. Rinichiul fetal primeşte aproximativ

-4% din debitul cardiac, care creşte la nou-născuţi la 15-18%. Nivelul creatininei serice este ridicat la naştere, reflectând valorile materne, dar scade rapid la 0,3-0,5 mg/dl până la sfârşitul primei săptămâni. Majoritatea nou-născuţilor (92%) urinează în primele 48 de ore. RFG este scăzut la naştere (15-20 ml/min/1,73 m2 în primele 3 zile la termen, 10-15 ml/min/1,73 m2 la prematur) dar creşte la 35-45 ml/min/1,73 m2 la 2 săptămâni şi 75-80 ml/min/1,73 m2 la 2 săptămâni.

Funcţia tubulară

Funcţia tubulară contribuie la formarea urinei în jurul a 14 săptămâni de gestaţie. Maturarea tubulară postnatală urmează un model similar cu GFR, dar maturizarea sa este întârziată. Sugarii au o reabsorbţie redusă de sodiu şi bicarbonat şi o capacitate limitată de excreţie a ionilor de hidrogen. pH-ul urinei la nou-născuţi este necorespunzător de ridicat pentru gradul de acidemia.

Osmolalitatea plasmatică

Capacitatea rinichilor de a concentra sau dilua urina este limitată la nou-născuţi. Un sugar îşi poate concentra urina la maximum 700-800 mOsm/kg, în timp ce copilul mai mare poate atinge 1200-1400 mOsm/kg. Bebeluşii în creştere folosesc cea mai mare parte a proteinelor disponibile pentru creştere, mai degrabă decât să se catabolizeze în uree. Scăderea producţiei şi excreţiei de uree are ca rezultat un interstiţiu relativ hipomolar şi o concentraţie urinară redusă. Nou-născutul poate dilua urina la minim 50 mOsm/kg, ca un copil mai mare. Cu toate acestea, timpul necesar pentru a elimina o încărcătură de apă este

mai mare. Astfel, hrănirea întârziată şi furajele supradiluate sau concentrate sunt potenţial dăunătoare.

Maturarea funcţiei renale

Funcţia renală continuă să se îmbunătăţească în primii doi ani de viaţă, la sfârşitul cărora, diverşi parametri ai funcţiei renale se apropie de valorile adulte, dacă sunt corectate la suprafaţa standard. Creşterea structurală este paralelă cu maturizarea funcţională.

Lectură sugerată

De Curtis M, Rigo J. Nutriţie şi rinichi la prematurul. J Matern Fetal Neonatal Med 2012;25 51:55-9

Quigley R. Modificări ale dezvoltării funcţiei renale. Curr Opin Pediatr 2012;24:184-90

Srivastava RN, Bagga A. Bolile nou-născutului. În: Pediatric Nephrology, 5th edn. Jaypee, New Delhi, 2011;494-524

EVALUARE DIAGNOSTIC

Manifestările frecvente ale tulburărilor renale includ edem, hematurie, oligoanurie, disurie şi anomalii ale micţiunii, dureri de flanc şi colici ureterale. Boala renală gravă poate fi prezentă cu simptome subtile sau fără simptome. Odată cu îmbunătăţirea tehnicilor şi disponibilitatea pe scară largă a ultrasonografiei prenatale, sunt detectate mai multe anomalii congenitale ale rinichilor şi tractului urinar (CAKUT). Sunt necesare proceduri imagistice adecvate pentru a confirma şi defini severitatea acestora. Fluxul urinar anormal sau driblingul de urină sugerează o anomalie a tractului urinar distal. Cauzele leziunii renale acute la nou-născut sunt diferite de cele la copiii mai mari.

În timpul copilăriei, febra inexplicabilă poate fi singura caracteristică a infecţiei tractului urinar (ITU). UTI poate fi sugerată de alte simptome nespecifice, cum ar fi incapacitatea de a se dezvolta, diaree şi vărsături. Este important să se diagnosticheze aceste infecţii, deoarece pot fi prezente anomalii ale tractului urinar. O masă abdominală la această vârstă poate fi tumora Wilms, hidronefroza sau displazia renală multichistică. O cauza importanta a leziunii renale acute, la aceasta varsta, este sindromul hemolitic uremic. Aproximativ 20% dintre pacienţii cu sindrom nefrotic cu modificări minime au debutul bolii între 2 şi 3 ani. Tulburările tubulare renale, cum ar fi acidoza tubulară renală şi sindromul Fanconi, sunt de obicei diagnosticate la această vârstă.

Glomerulonefrita acută poststreptococică (GN), rară sub vârsta de 3 ani, este obişnuită la copiii mai mari. Rahitismul la această vârstă se datorează rareori deficienţei de vitamina D, cu excepţia cazului în care există malabsorbţie sau boală hepatică cronică. Sindromul nefrotic care începe în adolescenţă poate fi de tip non-minim. Insuficienţa renală acută pe cronică, insuficienţa renală cronică nedetectată anterior, hipertensiunea arterială simptomatică şi bolile vasculare de colagen sunt frecvente.

Caracteristicile clinice ale bolii renale

Hematurie

Hematuria macroscopică în GN acută este de obicei maro fumuriu sau de culoare cola. Sângele roşu aprins sugerează o cauză nonglomerulară, ca în calculii renali sau vezici. Hematuria macroscopică este rară în ITU. Alte afecţiuni, care pot conferi o culoare roşie urinei includ hemoglobinuria, mioglobinuria, porfiria şi ingestia de sfeclă roşie.

Edem

GN acută se prezintă cu umflături faciale şi hematurie macroscopică; edemul nu se confruntă cu presiune. Dacă aportul de lichide nu este restricţionat, edemul poate creşte şi poate afecta mâinile, picioarele şi picioarele. În sindromul nefrotic, edemul se dezvoltă insidios, începând cu umflarea pleoapelor cel mai vizibilă dimineaţa. Pe o perioadă de câteva zile, există edem pe picioare şi picioare. Umflarea feţei este adesea confundată cu alergie sau muşcătură de insectă.

Oliguria

Oliguria, definită ca volum de urină mai mic de 0,5 ml/kg pe oră, rezultă de obicei din gastroenterită şi hipovolemie. Oliguria este o caracteristică importantă a GN acute moderate sau severe, a necrozei tubulare acute şi a afecţiunilor care provoacă leziuni glomerulare severe (de exemplu HUS, vasculită).

Anomalii ale mictiunii

Un flux urinar slab la băieţi, în special în prezenţa unei vezici pline, sugerează obstrucţie, cel mai frecvent din cauza valvelor uretrale posterioare. Driblingul persistent indică inserţia ureterală anormală distal de colul vezicii urinare. Sugarii cu meningomielocel trebuie evaluaţi pentru disfuncţia vezicii urinare. Disuria, durerea de flanc sau colica ureterală sugerează ITU sau calculi ale tractului urinar.

Poliurie, polidipsie

Scăderea concentraţiei urinare este o caracteristică a uropatiei obstructive şi a tulburărilor tubulointerstiţiale primare sau secundare. Poliuria este prezentă şi în afecţiunile asociate cu deficienţă sau rezistenţă la hormonul antidiuretic, diabet zaharat, hipokaliemie (de exemplu acidoză tubulară renală distală) şi hipercalcemie.

Enurezis

Enurezisul primar monosimptomatic trebuie să fie diferenţiat de pacienţii cu micţionare disfuncţională. Majoritatea copiilor cu enurezis nocturn nu au semne de boală renală. Analiza si cultura de urina sunt recomandate la pacientii cu enurezis secundar.

Hipertensiune arterială

Evaluarea tensiunii arteriale este necesară la toţi copiii, şi în special la cei cu tulburări ale rinichilor sau ale tractului urinar. Hipertensiunea arterială simptomatică se datorează în principal unei cauze parenchimatoase renale sau renovasculare; afecţiunile endocrine sunt mai puţin frecvente.

Întârzierea creşterii, anemie

Retardarea fizică este o caracteristică a bolii cronice de rinichi (stadiul 3-5) şi a tulburărilor tubulare. Normocromicanemia normocitară este izbitoare la pacienţii cu boală cronică de rinichi (stadiul 3-5). Pacienţii cu anemie inexplicabilă trebuie evaluaţi pentru o boală renală.

Masa abdominala

Displazia renală multichistică, rinichii polichistici, tromboza venelor renale, hidronefroza (datorită obstrucţiei pelviureterice sau ale tractului urinar inferior) şi tumora Wilms pot duce la mase palpabile.

Examinarea urinei

Analiza urinei este un pas important pentru diagnosticarea bolii renale. Evaluarea include examinarea microscopică a specimenului necentrifugat şi centrifugat şi detectarea semicantitativă sau cantitativă a diferitelor substanţe.

Colectarea specimenului

Se preferă primul exemplar de dimineaţă deoarece este relativ concentrat. Deşi un recipient curat este suficient, probele pentru cultură trebuie colectate într-un recipient steril. După curăţarea perineului cu apă şi săpun, se recoltează o probă de „captură curată". Dacă nu sunt disponibile facilităţi pentru prelucrare imediată, proba este păstrată la 4°C timp de 12-14 ore.

Este dificil să se obţină exemplare satisfăcătoare la copiii sub 2 ani. Urina poate fi colectată folosind o pungă sterilă care este aplicată după curăţarea locală şi îndepărtată imediat după gol. Aceste exemplare nu trebuie folosite pentru cultură. Alte modalităţi fiabile de obţinere a probelor de urină la sugari includ aspiraţia suprapubiană percutanată sau cateterismul transuretral.

Greutate specifică

Greutatea specifică este măsurată folosind fie refractometru, fie hidrometru; prima este convenabilă, necesită mai puţin volum de urină şi oferă valori precise. Greutatea specifică a urinei de dimineaţă devreme ar trebui să depăşească 1015.

pH

Urina este colectată într-o seringă cu capac dacă pH-ul poate fi măsurat prompt. Dacă măsurarea este probabil să fie întârziată, urina trebuie colectată sub parafină. pH-ul urinei este cel mai scăzut în specimenul de post, dimineaţa devreme şi creşte după mese.

Proteină

Proteinuria este un marker important al leziunii renale. Detectarea albuminuriei 3-4+ sugerează boala glomerulară. Proteinuria cu greutate moleculară mică, incluzând lizozima, microglobulina P2, lipocalina asociată cu gelatinaza neutrofilă şi proteina de legare a retinolului, sugerează leziuni tubulare. Metodele cu tije (Uristix) pentru proteinurie sunt convenabile şi de încredere. Sunt disponibile şi benzi compozite pentru pH, glucoză, hematurie, esterază leucocitară şi nitriţi. Proteinuria poate fi, de asemenea, testată semicantitativ folosind testele de fierbere şi acid sulfosalicilic.

Substanţe reducătoare

Substanţele reducătoare pot fi estimate prin testul Benedict sau cu joje pe baza metodei glucozooxidazei, ambele producând o schimbare gradată a culorii.

Examinarea microscopică

Un specimen proaspăt, bine amestecat este examinat pentru elemente celulare, cristale şi turnate. Alternativ, urina este centrifugată la 1500 rpm timp de 10 min; urina este decantată şi peletul celular resuspendat în 0,3-0,5 ml urină. Evaluarea pentru hematurie, definită ca mai mult de 5 eritrocite/hpf într-un eşantion centrifugat este anormală. Gipsurile de celule roşii indică inflamaţia glomerulară. Leucocitele pot fi ocazional absente în ciuda bacteriuriei semnificative. Pe de altă parte, prezenţa izolată a leucocitelor nu este specifică pentru ITU şi poate fi observată în nefrita interstiţială, calculi şi febră mare. Detectarea bacteriuriei în urina proaspătă, necentrifugată este semnificativă. Figura 16.4 prezintă anomalii comune detectate la examinarea microscopică a urinei.

Teste de sânge

Nivelurile sanguine ale creatininei şi ureei sunt utilizate pentru a evalua funcţia renală. Nivelurile normale ale creatininei serice sunt 0,2-0,5 mg/dl la copiii sub 6 ani şi 0,4-0,8 mg/dl la copiii mai mari. Ureea din sânge variază între 20-35 mg/ dl în copilărie. Cu toate acestea, este important să ne dăm seama de limitele acestor investigaţii. Valorile normale ale ureei sau creatininei din sânge nu cresc chiar şi atunci când rata de filtrare glomerulară este redusă cu 50%. Nivelul creatininei serice depinde de masa musculară şi, prin urmare, este scăzut în malnutriţie. Bilirubina poate interfera cu măsurătorile creatininei. Nivelurile de uree din sânge sunt scăzute într-o dietă cu deficit de proteine şi ridicate cu degradarea ţesuturilor, traumatisme, sângerări gastrointestinale şi utilizarea corticosteroizilor. Estimarea nivelurilor sanguine de cistatina C, care nu depinde de starea nutriţională, este considerată un indicator sensibil al funcţiei glomerulare.

Alte investigaţii specifice includ albumină, colesterol, titruri de anticorpi antistreptococici, complement, ^^nunoglobuline şi autoanticorpi. Estimarea pH-ului sângelui, a bicarbonatului, a electroliţilor şi a osmolalităţii sunt importante la pacienţii cu tulburări tubulare şi/sau insuficienţă renală.

Rata de filtrare glomerulară (RFG)

În timp ce clearance-ul inulinei este considerat ca referinţă pentru estimarea RFG, testul implică perfuzia sa IV precisă, urmată de măsurarea nivelurilor în probele de urină şi sânge cronometrate. Măsurarea clearance-ului creatininei este adecvată pentru evaluarea RFG în majoritatea cazurilor.

Clearance-ul creatininei

Clearance-ul creatininei depinde de dimensiunea corpului; valorile sunt normalizate la suprafaţa. Clearance-ul normal al creatininei este de 80-120 ml/minut la 1,73 m2. GFR poate fi estimat din creatinina serica (mg/dl) si inaltimea pacientului (cm). Valoarea constantei k variază între 0,41-0,43.

GFR (ml/minut per 1,73 m2) = ——

Creatinina serică

Clearance-ul radionuclizilor

Curbele de dispariţie ale radionuclizilor, 1251-iotalamat, 99mTc-DTPA sau 51Cr-EDTA după injectarea sa IV pot fi utilizate pentru a calcula cu precizie GFR.

Teste ale funcţiei tubulare

Tabelul 16.1 enumeră câteva evaluări importante utile în diagnosticarea tulburărilor funcţiei tubulare.

Test de privare de apă

După câteva ore de privare de lichide, desamino-8-D-arginina vasopresină (DDAVP) se administrează pe cale nazală (5-10 pg nou-născuţi şi sugari, 20 pg copii) sau prin injecţie IM (0,4-1,0 pg sugari şi copii mici, 2 pg copii mai mari). Urina este colectată la fiecare oră pentru următoarele 2-3 ore. După administrarea DDA VP, pacienţii cu diabet insipid nefrogen nu reuşesc să prezinte o creştere a osmolalităţii urinei care rămâne sub 300 mOsm/kg (normal > 800 mOsm/kg). Cei cu deficit de hormon antidiuretic concentrează urina în mod corespunzător după administrarea DDAVP.

Imagistica tractului urinar

Radiografia simplă

O peliculă simplă a abdomenului oferă informaţii despre dimensiunea, forma şi conturul renal şi despre calculii radioopaci. Lungimea

Tabel 16.1: Investigaţii pentru evaluarea bolilor tubulare suspectate

hormon antidiuretic ADH; Rata de filtrare glomerulară GFR

de rinichi normal aproximează înălţimea primelor patru vertebre lombare. Un rinichi mic poate indica hipoplazie sau leziuni cronice. Rinichiul opus, dacă nu este bolnav, prezintă hipertrofie compensatorie.

Ultrasonografia

Ultrasonografia este modalitatea iniţială de imagistică a rinichilor şi a tractului urinar în bolile renale. Această investigaţie este uşor disponibilă, neinvazivă şi efectuată chiar şi la pacienţii necooperanţi, sugari şi cei cu insuficienţă renală. Se examinează detaliile anatomice ale rinichilor, ureterelor şi vezicii urinare. Ecografia Doppler este utilă pentru studiul fluxului sanguin renal.

Pielograma intravenoasă (/VP)

Pacientul este pregătit ca pentru radiografie simplă. Se injectează radiocontrastul şi se filmează la 2, 5, 10 şi 30 min. IVP oferă detalii satisfăcătoare cu privire la dimensiunea renală, forma, contururile corticale şi modelul caliceal. Utilizarea IVP a scăzut ca urmare a disponibilităţii imagistice cu radionuclizi.

Cistouretrogramă micturantă (MCU)

MCU este necesar pentru studiul tractului urinar inferior. În vezica urinară se introduce un cateter steril, care este umplut cu substanţă de contrast; filmele sunt luate în timpul şi la sfârşitul micţiei. MCU oferă detalii precise despre anatomia vezicii urinare şi a uretrei, prezenţa refluxului vezicoureteral şi a obstrucţiei în tractul urinar inferior (de exemplu, valve uretrale posterioare, stenoză uretrale).

Imagistica cu radionuclizi

Imagistica rinichilor şi tractului urinar a fost simplificată prin metode cu radionuclizi, care au înlocuit studiile convenţionale cu radiocontrast. Procedurile cu radionuclizi sunt neinvazive, foarte sensibile şi expun pacienţii la mai puţine radiaţii în comparaţie cu studiile cu radiocontrast. Compuşii, marcaţi cu 99mtechneţiu radioactiv, utilizaţi în mod obişnuit includ acid dirnercaptosuccinic (DMSA), acid dietilentriaminpentaacetic (DTPA) şi mercaptotriacilglicină (MAG-3). După injectarea IV, DMSA atinge o concentraţie mare în cortexul renal şi oferă imagini de foarte înaltă calitate ale morfologiei renale. Acest lucru este util în detectarea şi urmărirea defectelor parenchimului renal asociate cu infecţiile tractului urinar (Fig. 16.5A).

DTPA este filtrat liber de glomeruli, fără reabsorbţie sau excreţie tubulară. O renogramă DTPA este utilă pentru evaluarea perfuziei şi a funcţiei fiecărui rinichi. Obstrucţia fluxului urinar poate fi diagnosticată prin studierea efectului frusemidei IV. În mod normal, există o eliminare promptă a radionuclidului, dar această curăţare poate să nu apară la subiecţii cu obstrucţie a tractului urinar superior (Fig. 16.58). Îngustarea arterială renală are ca rezultat reducerea fluxului sanguin renal şi un model anormal pe renograma DTPA. Acest efect este

accentuat de administrarea de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, crescând astfel sensibilitatea acestuia în diagnosticul stenozei arterei renale. MAG-3 oferă informaţii foarte satisfăcătoare despre structura şi funcţia renală.

Scanarea cu radionuclizi marcaţi cu 99mTc poate fi utilizată în locul MCU cu radiocontrast. Cistografia cu radionuclizi este sensibilă pentru detectarea refluxului vezicoureteral cu expunere minimă la radiaţii. Cu toate acestea, această procedură nu oferă suficiente detalii anatomice ale vezicii urinare şi uretrei pentru a recomanda utilizarea sa pentru evaluarea iniţială a pacienţilor cu suspiciune de obstrucţie a tractului urinar şi nici gradarea refluxului vezicoureter.

Lectură sugerată

de Bruyn R, Marks SD. Investigarea postnatală a bolii renale fetale. Semin Fetal Neonatal Med 2008;13:133-41

Gupta AK, Jana M. Imagistica tractului urinar. În: Pediatric Nephrology, 5th edn. Eds. Srivastava RN, Bagga A. Jaypee, New Delhi, 2011; 48-65

Schwartz GJ, Munoz A, Michael F şi colab. Noi ecuaţii pentru estimarea RFG la copiii cu BRC. J Am Soc Nephrol 2009;20:629-37

Simoneaux SF, Greenbaum LA. Imagistica de diagnostic. În: Pediatric Nephrology, 6th edn. Avner ED, Harmon WE, Niaudet P. Lippincott Williams şi Wilkins, Philadelphia 2009; 535-64

HEMATURIE

Prezenţa sângelui în urină îi conferă o culoare, care include diferite nuanţe de roşu intens, maro fumuriu, colacolor şi roz deschis. Părinţii pot confunda urina foarte concentrată cu cea care conţine sânge. Examinarea microscopică a urinei va evidenţia celule roşii din sânge. Joje acoperite cu reactiv detectează hemoglobina şi mioglobina liberă. Urina roşie poate fi prezentă în porfirie şi după ingestia de sfeclă roşie. Urina apare de culoare portocalie după administrarea de rifampicină sau piridiu. Cristalele de acid uric pot conferi, de asemenea, o nuanţă roz scutecului.

La copii, cea mai frecventă cauză a hematuriei macroscopice este GN postinfecţioasă. Pietrele din tractul urinar nu sunt rare (Tabelul 16.2). Hematuria macroscopică este rară în pielonefrita acută. Condiţiile care provoacă hematurie microscopică persistentă includ hipercalciuria idiopatică, hematuria familială benignă, sindromul Alport, nefropatia IgA şi GN membranoproliferativă.

Evaluare diagnostică

Trebuie obţinut un istoric de durere în flanc sau regiunea suprapubiană, disurie şi edem. Examenul fizic include evaluarea creşterii şi caracteristicile bolii renale acute sau cronice, cum ar fi edem, hipertensiune arterială, paloare inexplicabilă, anomalii osoase şi masă

abdominală. Pot fi necesare o audiogramă şi o examinare detaliată a ochilor. Figura 16.6 prezintă un algoritm de evaluare a pacienţilor cu hematurie.

Un eşantion proaspăt este examinat pentru eritrocite, celule roşii şi proteine. Absenţa unui număr mare de celule roşii în urină cu sânge sugerează hemoglobinurie (hemoliză intravasculară) sau mioglobinurie. În boala glomerulară, urina prezintă eritrocite dismorfe, de diferite forme, în timp ce în sângerările din pelvisul renal sau din tractul urinar inferior, globulele roşii îşi menţin morfologia normală (Fig. 16.7 şi Tabelul 16.3). Prezenţa proteinuriei semnificative (2+ sau mai mult) şi/sau a ghipselor de celule roşii sugerează o boală glomerulară. Hipercalciuria trebuie exclusă prin determinarea raportului dintre calciu şi creatinina urinară pe una sau mai multe probe aleatorii.

Se efectuează o radiografie simplă a abdomenului şi o ecografie abdominală pentru a exclude anomaliile şi calculii majore ale tractului urinar şi renal. Se măsoară nivelul de creatinină din sânge; alte teste de sânge specializate depind de etiologia clinică probabilă. Condiţiile chirurgicale care provoacă hematurie pot fi diagnosticate prin imagistică adecvată. Procedurile invazive precum cistoscopia sunt rareori indicate.

Într-o proporţie semnificativă, hematuria microscopică uşoară dispare spontan pe o perioadă de câţiva ani. Alţi membri ai familiei pot avea anomalii urinare similare. Dacă nu există antecedente familiale, o biopsie renală

Masă

Glomerulară

Glomerulonefrita postinfecţioasă (GN)

nefropatie IgA

Nefrită Henoch-Schonlein GN membranoproliferativă GN rapid progresivă

Mai puţin frecvente

Nefrita lupică

Alte vasculite, de exemplu poliangeita microscopică

Nefropatie membranoasă

Hematurie benignă familială

Sindromul Alport

16.2: Cauzele hematuriei

Hipercalciurie nonglomerulară Calculii renali Infecţie urinară Cistită hemoragică Traumă, efort Boală renală chistică Nefrită interstiţială Mai puţin frecvente

Malformaţii vasculare Tulburări de coagulare Trombocitopenie Sindrom de spargerea nucilor Malignitate renală sau vezică

Fig. 16.6: Abordarea evaluării unui pacient cu hematurie. Etapa iniţială în evaluare încearcă să distingă cauzele glomerulare de cele nonglomerulare ale hematuriei (vezi Tabelul 16.3). Estimarea complementului C3 este un test de screening important pentru glomerulonefrita postinfecţioasă. Pacienţii cu hematurie glomerulară persistentă pot necesita biopsie renală şi/sau screening pentru cauze familiale. ASO antistreptolizină 0, anticorp antinuclear ANA, anticorp anti ADN dublu catenar anti-dsDNA, anticorp citoplasmatic ANCA antineutrofil

Tabelul 16.3: Caracteristici care disting hematuria glomerulară de cea nonglomerulară

Cauze glomerulare

Edem, faringită, erupţii cutanate, artralgie (glomerulonefrită postinfecţioasă, lupus, purpură Henoch-Schonlein)

Surditate, insuficienţă renală (sindrom Alport) Frecvente

Absent

Maro, ceai, cola

2+ sau mai mult

>20%

Comun

Absent

globule roşii din sânge; Infecţia tractului urinar UTI

nu este indicat urgent si pacientul tinut sub observatie.

Biopsie renală

Biopsia renală trebuie făcută dacă hematuria este asociată cu proteinurie persistentă sau grea (3+ sau mai mult), antecedente de boală renală în familie sau semne de boală renală cronică la pacient sau dacă se observă insuficienţă renală sau hipertensiune arterială la urmărire. O biopsie este, de asemenea, luată în considerare la copiii care prezintă hematurie

microscopică persistentă timp de doi sau mai mulţi ani, chiar şi în absenţa caracteristicilor de mai sus. Această procedură este necesară pentru a diagnostica IgA

Fig. 16.7: Microscopie cu contrast de fază care arată celule roşii dismorfe (vârf de săgeată). Se văd şi celule roşii normale (săgeată)

nefropatie, sindrom Alport, boală subţire a membranei bazale (se prezintă de obicei ca hematurie familială, benignă) şi GN cronică. Biopsia este evaluată prin lumină, imunofluorescenţă şi microscopie electronică.

Sindromul Alport

Această afecţiune este moştenită într-o manieră legată de X, deşi transmiterea autosomală este cunoscută. Mutaţiile genei care codifică subunitatea alfa a colagenului IV (COL4A5) au ca rezultat hematurie microscopică persistentă, proteinurie moderată şi insuficienţă renală progresivă. O proporţie semnificativă prezintă surditate senzorineurală de înaltă frecvenţă; defectele oculare (lenticon, cataractă, modificări maculare) sunt adesea asociate. Examenul ultrastructural al biopsiei renale arată grosimea variabilă a membranei bazale glomerulare cu lungimi de atenuare marcată a zonelor de laminare. Terapia este de susţinere, inclusiv utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei. Majoritatea pacienţilor de sex masculin prezintă progresie către boală renală în stadiu terminal.

Lectură sugerată

Higashihara E, Nishiyama T, Horie S, et al; Grup de lucru pentru crearea ghidurilor pentru hematurie. Hematurie: definiţie şi metode de testare de screening. Int J Urol 2008;15:281--4

Grupul indian de nefrologie pediatrică. Declaraţie de consens privind evaluarea hematuriei. Indian Pediatr 2006;43:965-73

Quigley R. Evaluarea hematuriei şi proteinuriei: cum ar trebui să procedeze un medic pediatru? Curr Opin Pediatr 2008;20:140--4

PROTEINURIE

Capilarele glomerulare oferă o barieră eficientă la filtrarea proteinelor. Cantităţi mici de proteine sunt filtrate, dar aproape complet reabsorbite de tubul proximal. Detectarea a mai mult de urme de proteine în urină este anormală. Cu toate acestea, gradul de proteinurie nu reflectă întotdeauna severitatea anomaliei glomerulare. Proteinuria masivă apare în sindromul nefrotic cu modificări minime, în care glomerulii sunt normali sau prezintă modificări uşoare. Proteinuria persistentă şi grea, mai ales dacă este asociată cu hematurie, trebuie evaluată prompt.

Cuantificarea proteinuriei

Concentraţia proteică de 100-1000 mg/m2/zi indică proteinurie uşoară până la moderată; mai mult decât atât este proteinurie grea (interval nefrotic). Nu sunt necesare măsurători cantitative precise ale proteinei urinare de 24 de ore, dacă se fac teste semicantitative pe un eşantion concentrat (prima dimineaţă). În mod normal, raportul dintre proteină şi creatinina, în prima probă de urină de dimineaţă, este sub 0,1 (mg/mg); un raport de 0,1-2 indică proteinurie uşoară până la moderată şi >2 grea. Acesta din urmă corespunde de obicei unei reacţii 3+ sau 4+ la testul de fierbere sau cu joja.

Febra, deshidratarea şi exerciţiile fizice intense pot provoca proteinurie tranzitorie şi uşoară. Proteinurie uşoară poate apărea în ITU, hidronefroză şi tuberculoză renală. Proteinuria uşoară în defectele tubulare proximale (de exemplu sindromul Fanconi) este compusă din proteine cu greutate moleculară mică, în timp ce proteinuria grea (predominant albumină) indică o boală glomerulară.

Cauzele importante ale proteinuriei asimptomatice includ proteinuria ortostatică, bolile glomerulare cronice, nefropatia de reflux, hipoplazia renală şi rareori tulburările tubulare renale (Tabelul 16.4). În proteinuria ortostatică (posturală), proteina este absentă în specimenul de urină recoltat după decubit peste noapte. Patogenia acestei afecţiuni nu este clară, dar rezultatul pe termen lung este bun. Urmărirea continuă este necesară până când proteinuria dispare. Leziunile renale cronice din reflux vezicoureter şi ITU se pot manifesta cu proteinurie. Mai multe forme de boli glomerulare, în special glomeruloscleroza segmentară focală, pot determina proteinurie asimptomatică persistentă; micro

Tabelul 16.4: Condiţii care se prezintă cu proteinurie

proteinurie glomerulară

Sindrom nefrotic (boala cu modificări minime, glomeruloscleroza segmentară focală, sindromul nefrotic congenital)

Glomerulonefrită membranoproliferativă, nefropatie membranoasă

Nefropatie hepatite B şi C, nefropatie HIV

Nefropatie de reflux

amiloidoza

Hematurie asociată: glomerulonefrită postinfecţioasă, nefropatie IgA, nefrită Henoch-Schonlein, nefrită lupică, sindrom Alport

proteinurie tubulară

Nefropatie indusă de medicamente (analgezice)

Nefropatie cu metale grele (de exemplu, aur, plumb, cadmiu)

Acidoza tubulara renala

Nefrită interstiţială, pielonefrită

proteinurie intermitentă sau tranzitorie

postural (ortostatic)

Febră

Exercita

se asociază adesea hematuria scopică. O biopsie renală este indicată în prezenţa proteinuriei persistente sau grele. Observarea pe termen lung este necesară pentru a monitoriza evoluţia clinică şi funcţia renală. Dieta săracă în sare şi tratamentul prelungit cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei sau blocanţi ai receptorilor angiotensinei sunt eficiente în reducerea proteinuriei glomerulare.

Lectură sugerată

Rademacher ER, Sinaiko AR. Albuminurie la copii. Curr Opin Nephrol Hyperten 2009;18:246-51

Srivastava RN. Proteinurie izolată asimptomatică. Indian J Pediatr 2002,69: 1055-8

GLOMERULONEFRITA ACUTA

Glomerulonefrita acută (GN) se caracterizează prin debut brusc de hematurie, oligurie, edem şi hipertensiune arterială. Severitatea clinică variază, în funcţie de afectarea histologică, retenţia de sare şi apă şi rata de filtrare glomerulară. Boala uşoară poate rămâne nedetectată; cazurile severe au anurie, encefalopatie hipertensivă şi insuficienţă cardiacă. Cea mai frecventă cauză a GN acute este cea care urmează infecţiei cu streptococ (Tabelul 16.5). Investigaţiile cheie includ testele funcţiei renale, analizele de urină, complementul seric C3 şi titrurile de antistreptolizină. Biopsia renală este necesară dacă prezentarea sau cursul sugerează un alt diagnostic decât GN poststreptococică (Tabelul 16.6).

Glomerulonefrita poststreptococică

GN acută în urma infecţiei cu streptococi beta-hemolitici de grup A este o tulburare frecventă. Infecţia streptococică a gâtului sau a pielii precede debutul nefritei cu 1 până la 4 săptămâni. Doar câteva tulpini de streptococi sunt nefritogene, de exemplu tipurile 4 şi 12 care cauzează faringită şi tipul 49 care cauzează piodermie.

Tabel 16.5: Etiologia sindromului nefritic acut

Postinfecţios

Streptococi, stafilococi, pneumococi, meningococi, Treponema pallidum, Salmonella, leptospira

Plasmodium malariae, P. falciparum, toxoplasma, filaria

Hepatita B şi C, citomegalovirus, parvovirus, virus Epstein-Barr, virus coxsackie, echovirus, varicelă

Asociat cu infecţii severe; infectarea şunturilor, protezelor, endocarditei bacteriene

Vasculita sistemica

purpura Henoch-Schonlein

Poliarterita microscopică, granulomatoza Wegener

Alţii

Glomerulonefrita membranoproliferativă

nefropatie IgA

Nefropatie ereditară

Lupus eritematos sistemic

Tabelul 16.6: Indicii pentru b^ty rerenal în ^^^wlo^frită

Caracteristici sistemice. Febră, erupţii cutanate, dureri articulare, boli de inimă

Absenţa dovezilor serologice ale infecţiei cu streptococ; niveluri normale de C3 în stadiul acut al bolii

Caracteristici mixte ale glomerulonefritei şi sindromului nefrotic Niveluri mari de uree în sânge sau prezenţa anuriei care necesită dializă (GN rapid progresivă)

Rezoluţie întârziată

Oligurie, hipertensiune arterială şi/sau azotemie care persistă în trecut

10 zile

Hematurie macroscopică care persistă în ultimele 3-4 săptămâni

Proteinurie în intervalul nefrotic peste 2 săptămâni

Niveluri scăzute de C3 după 12 săptămâni

proteinurie persistentă peste 6 luni

Patologie

La microscopia cu lumină, glomerulii sunt măriţi şi ansele ischemice şi capilare se îngustează, făcând glomerulii să pară fără sânge (Fig. 16.8A); are loc proliferarea celulelor

mezangiale şi infiltrarea neutrofilelor. Imunofluorescenţa arată depozite granulare de IgG şi complement (C3) de-a lungul pereţilor capilari (Fig. 16.8B). Microscopia electronică arată depuneri (cocoaşe) pe partea subepitelială a membranei bazale glomerulare.

Caracteristici clinice

GN poststreptococică implică copii de vârstă şcolară, mai frecvent băieţi şi este mai puţin frecventă sub 3 ani. Episoadele subclinice sunt mai frecvente decât boala evidentă, în special în timpul epidemiei. Pacienţii pot prezenta proteinurie uşoară şi hematurie microscopică. Debutul este rapid, cu umflături în jurul ochilor şi edem la pedală. Urina este de culoarea cola; hematuria este scurtă, durează adesea doar câteva ore şi nu persistă mai mult de 1-2 săptămâni. În timp ce gradul de oligurie se corelează de obicei cu severitatea bolii, anuria este mai puţin frecventă. Hipertensiunea arterială, prezentă la peste jumătate dintre pacienţi, se rezolvă cu pierderea edemului. Prezentările atipice includ (i) convulsii datorate encefalopatiei hipertensive; (ii) insuficienţă ventriculară stângă şi edem pulmonar, din cauza hipertensiunii şi hipervolemiei maligne; (iii) leziune renală acută; şi (iv) sindrom nefrotic.

Constatări de laborator

Urina prezintă proteine 1-2+ cu celule roşii şi celule roşii şi gipsuri granulare. Celulele albe indică inflamaţia glomerulară şi nu ar trebui privite ca dovadă a ITU. Hemodiluţia poate duce la anemie normocitară; ESR este crescut. Nivelurile sanguine ale ureei şi creatininei sunt crescute reflectând insuficienţa renală; hiponatremia şi hiperkaliemia apar cu oligurie continuă. Radiografia toracică poate prezenta semne vasculare proeminente care sugerează hipervolemie. Dovezile serologice pentru infecţia streptococică sunt prezente la majoritatea pacienţilor cu faringită, deşi terapia cu antibiotice poate reduce acest răspuns. Titrul ASO este crescut la peste 80% dintre pacienţi; anti-DNaza B este

crescut în cazurile de infecţie cutanată streptococică. Titrurile scad la niveluri scăzute în 4-6 săptămâni. Nivelul C3 seric este scăzut la 90% pacienţi, dar se normalizează la 8-12 săptămâni. Nivelurile scăzute persistente de C3 indică alte forme de GN.

management

Pacienţii cu oligurie uşoară şi tensiune arterială normală pot fi gestionaţi acasă. O atenţie deosebită la tensiunea arterială şi la aportul alimentar este esenţială. Odată ce a apărut GN acută, tratamentul cu penicilină nu are niciun efect asupra evoluţiei bolii, dar poate fi administrat dacă este prezentă faringită sau piodermie activă. Principiile managementului pacienţilor cu oligurie severă şi leziune renală acută sunt discutate mai târziu.

Dieta. Aportul de sodiu, potasiu şi lichide trebuie limitat până când nivelul de uree din sânge scade şi creşte cantitatea de urină. Suprahidratarea este o complicaţie periculoasă, deoarece poate creşte hipertensiunea arterială şi poate precipita insuficienţa ventriculară stângă. Pacienţii cu azotemie necesită măsurarea precisă a debitului de urină şi a greutăţii zilnice şi

limitarea aportului de lichide la o cantitate egală cu pierderile insensibile şi debitul de urină în 24 de ore.

Diuretice. Pacienţii care prezintă edem modest sunt trataţi cu frusemidă orală în doză de 1-3 mg/kg; edemul dispare odata cu revenirea functiei renale. Terapia cu frusemidă IV (2-4 mg/kg) este necesară la subiecţii cu edem pulmonar.

Hipertensiune arterială. Hipertensiunea arterială uşoară poate fi controlată prin limitarea aportului de sare şi apă. Agenţii antihipertensivi eficienţi includ arnlodepina, nifedipina sau diureticele. Beta-blocantele şi inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei prezintă risc de hiperkaliemie. Pacienţii cu urgenţe hipertensive au nevoie de tratament prompt cu nitroprusiat sau labetalol IV.

Insuficienţă ventriculară stângă. Hipertensiunea arterială trebuie controlată şi administrat IV frusemid pentru a induce diureza, ceea ce duce la ameliorarea insuficienţei cardiace. Dacă diureza nu este observată, se iniţiază dializa. Poate fi necesar suport respirator cu presiune finală de expiraţie pozitivă.

Oligurie prelungită. Tratamentul, aşa cum s-a subliniat mai sus, trebuie continuat şi nivelurile de uree din sânge şi de electroliţi trebuie monitorizate. Dializa este necesară la copiii cu insuficienţă renală severă şi oligoanurie prelungită, supraîncărcare lichidă şi tulburări electrolitice care pun viaţa în pericol. Apariţia infecţiilor secundare trebuie evitată.

Rezultat şi prognostic

GN poststreptococică acută are un prognostic excelent în copilărie. Simptomele încep să se rezolve în prima săptămână cu pierderea edemului şi scăderea tensiunii arteriale. Hematuria macroscopică şi proteinuria semnificativă dispar în decurs de 2 săptămâni, deşi hematuria microscopică şi proteinuria uşoară pot persista câteva luni. Hipertensiunea arterială scade în 2-3 săptămâni, dar rareori poate persista câteva săptămâni. Pacienţii cu GN acut de etiologie nonstreptococică au un rezultat variabil şi imprevizibil. Aceste cazuri necesită o urmărire atentă pe parcursul mai multor ani, cu analize periodice de urină şi măsurători ale tensiunii arteriale.

Biopsie renală. O biopsie este rareori indicată la cei suspectaţi de a avea GN poststreptococică, cu excepţia cazului în care funcţia renală este afectată sever după 7-10 zile sau C3 seric rămâne deprimat peste 6-8 săptămâni. Pacienţii cu GN acută nerezolvată (oligurie sau azotemie persistentă după 7-10 zile, hipertensiune arterială sau hematurie macroscopică după 2-3 săptămâni) sau cei cu caracteristici ale unei boli sistemice (de exemplu lupus sistemic) necesită o biopsie renală (Tabelul 16.6).

Glomerulonefrita semilună

GN rapid progresivă (RPGN) este definită ca o boală nefritică acută însoţită de pierderea rapidă a funcţiei renale în decurs de zile până la săptămâni. Corelatul histopatologic este

prezența semilunelor (GN semilună) care implică 50% sau mai mulți glomeruli (Fig. 16.9) sugerând leziuni glomerulare severe. Principalele forme ale RPGN sunt:

GN semilună complex imun (imunofluorescență care arată depozite de imunoglobulină și C3; C3 normală sau scăzută), (ii) GN semilună pauci-imună (legată de vasculita vaselor mici; anticorpi citoplasmatici antineutrofili pozitivi; depozite imune reduse) și (iii) (cu depozite antiglomerulare bazale; anti-GB liniar membranare anti-GB). Severitatea caracteristicilor clinice și histologice se corelează adesea. Pacienții cu semilune circumferențiale care implică mai mult de 80% glomeruli prezintă insuficiență renală avansată; cei cu semilune necircumferențiale în mai puțini glomeruli au un curs indolent. Biopsia renală trebuie efectuată la toți pacienții cu caracteristici nefritice severe, care nu se rezolvă în 1-2 săptămâni.

Rezultatul este legat de severitatea histologică și de instituirea promptă a terapiei. Fără un tratament adecvat, pacienții sunt expuși riscului de insuficiență renală progresivă. Au fost obținute rezultate satisfăcătoare cu administrarea inițială de corticosteroizi IV și oral și ciclofosfamidă IV, urmată de imunosupresie de întreținere. Plasmafereza este recomandată la pacienții cu GN semilună pauci-imună și sindrom Goodpasture.

Nefrită în purpura Henoch-Schonlein

Purpura Henoch-Schonlein (HSP) este cea mai frecventă vasculită la copii (Fig. 16.10). Este frecventă afectarea renală ușoară indicată de hematurie microscopică și proteinurie ușoară. Nivelurile serice de IgA pot fi crescute. Renal

Fig. 16.9: Semiluna celulară mare cu compresia smocului glomerular (Masson trichome X 200)

Fig. 16.10: Purpura Henoch-Schonlein la o fetiță de 6 ani internată cu dureri abdominale severe. Observați erupția cutanată purpurică peste membrele inferioare

biopsia arată proliferare mezangială cu depunere mezangială de IgA. Majoritatea pacienților se recuperează fără niciun tratament specific. Cu toate acestea, observarea pe termen lung este necesară pentru a detecta leziuni renale insidioase. Rareori un pacient poate prezenta sindrom nefritic sau nefrotic, hipertensiune arterială, azotemie și GN semilună. Se recomandă terapia cu o combinație de corticosteroizi orali/IV și ciclofosfamidă inițial, urmată de steroizi de întreținere și azatioprină. Rezultatul pe termen lung depinde de severitatea manifestărilor renale.

Nefropatie cu imunoglobuline A

Este caracteristică depunerea predominantă de IgA în glomeruli, în special în mezangiu şi ocazional în pereţii capilari. Manifestarea clinică obişnuită este episoade recurente de hematurie macroscopică în urma infecţiilor căilor respiratorii superioare; fiecare episod durează 2-5 zile. Între aceste episoade, hematuria microscopică şi proteinuria uşoară pot persista. Un sindrom nefritic sau nefrotic acut este rareori manifestarea iniţială. Histologia renală arată o proliferare mezangială de severitate variabilă. Pacienţii cu hematurie şi proteinurie non-nefrotică sunt trataţi cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei. Terapia cu corticosteroizi şi agenţi alchilanţi este indicată la pacienţii cu proteinurie în intervalul nefrotic sau tulburări ale funcţiei renale.

Nefrita lupică

Se observă modele histologice clinice şi renale variabile la pacienţii cu lupus eritematos sistemic. Proteinuria şi/sau hematuria asimptomatică, sindromul nefritic acut şi sindromul nefrotic sunt cele mai frecvente. Rareori afectarea renală se poate manifesta ca GN rapid progresivă. Biopsia renală poate prezenta glomeruli aproape normali, GN proliferativă focală sau difuză sau nefropatie membranoasă. Studiile de imunofluorescenţă arată depuneri mezangiale şi capilare pe pereții IgG şi

C3 şi de obicei Clq şi IgA. Autoanticorpii ADN antinucleari şi dublu catenar sunt prezenţi în majoritatea cazurilor cu nefrita lupică; Nivelurile C3 sunt reduse.

Remisiile şi recăderile şi leziunile renale progresive sunt caracteristice. Infecţiile şi boala renală în stadiu terminal sunt cauza principală a mortalităţii. Utilizarea judicioasă a corticosteroizilor, agenţilor citotoxici (ciclofosfamidă, micofenolat mofetil şi azatioprină), inhibitorilor de calcineurină (ciclosporină, tacrolimus) şi a anticorpilor monoclonali şi tratamentul prompt al infecţiilor a îmbunătăţit rezultatele.

Lectură sugerată

Brogan P, Bagga A Vasculita leucocitoclastică. În: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsay CB, eds. Manual de Reumatologie Pediatrică, ed. a VI-a. Philadelphia, Saunders Elsevier 2011;483-97

Brogan P, Eleftheriou D, Dillon M. Vasculita vaselor mici. Pediatr Nephrol 2010:25;1025-35

Gulati A, Bagga A. Managementul nefritei lupice. Indian J Rheumatol 2012; 7 (Supliment 1): 69-79

Hogg RJ. Nefropatie idiopatică cu imunoglobuline A la copii şi adolescenţi. Pediatr Nephrol 2010;25:823-9

SINDROMUL NEFROTICE

Sindromul nefrotic se caracterizează prin proteinurie masivă, hipoalbuminemie şi edem; se asociază adesea hiperlipidemia. Unii pacienţi prezintă hematurie şi hipertensiune arterială. Proteinuria abundentă (mai mult de 1 g/m2 pe zi) este anomalia de bază, care duce la hipoalbuminemie (albumina serică sub 2,5 g/dl). Scăderea rezultată a presiunii oncotice plasmatice duce la edem interstiţial şi hipovolemie. Aceasta stimulează axa renină-angiotensină-aldosteron şi secreţia de hormon antidiuretic care măreşte retenţia de sodiu şi apă. Patogenia edemului poate fi totuşi diferită la pacienţii cu leziuni glomerulare semnificative, care prezintă retenţie primară de sodiu şi volum intravascular extins. Hipoalbuminemia induce, de asemenea, sinteza hepatică a lipoproteinelor P conducând la hipercolesterolemie.

Mai mult de 90% din sindromul nefrotic al copilăriei este primar (sau idiopatic). Alte cauze precum amiloidoza, vasculita, lupusul eritematos sistemic, GN postinfectioasa si nefropatia hepatita B sunt rare. Sindromul nefrotic la copii poate fi împărţit în două grupe în funcţie de caracteristicile histologice renale: (i) sindromul nefrotic cu modificări minime (MCNS); şi (ii) sindrom nefrotic cu leziuni semnificative (Tabelul 16.7).

Sindromul nefrotic sensibil la steroizi (care este de obicei MCNS) are un rezultat satisfăcător pe termen lung. În schimb, forma rezistentă la steroizi (de obicei asociată cu leziuni glomerulare semnificative) are un curs mai puţin satisfăcător şi o proporţie semnificativă progresează spre insuficienţă renală cronică.

SINDROMUL NEFROTICE SENSIBIL LA STEROIZI

MCNS reprezintă 80% din cazurile de sindrom nefrotic la copii. Biopsia renală nu arată semnificativă

Tabelul 16.7: Caracteristici ale sindromului nefrotic idiopatic

Leziuni semnificative

Copii mai mari

Egal

De obicei

Normal sau crescut

Normal sau scazut

Modificări de severitate diferită; C3, depozite de imunoglobuline

Scăzut în MPGN

Scăzut

Nesatisfăcător

Bun; recăderile stop Progresie variabilă de la a doua decadă leziuni renale

glomerulonefrita membranoproliferativă MPGN

anomalii la microscopia cu lumină (Fig. 16.11A). Microscopia electronică arată obliterarea nespecifică a proceselor epiteliale ale piciorului. Studiile de imunofluorescenţă nu demonstrează depunerea de reactanţi imuni, cu excepţia IgM mezangiale ocazionale. Pe de altă parte, pacienţii cu glomerulosclerozăsegmentară focală (FSGS) prezintă dovezi de scleroză care implică un segment al smocului glomerular (Fig. 16.11B). Patogenia MCNS este obscură. Există dovezi care sugerează o perturbare a imunităţii mediate celular, care prin mecanisme încă nedefinite modifică permselectivitatea filtrului glomerular, rezultând proteinurie masivă. O parte dintre pacienţi prezintă o anomalie primară a proceselor epiteliale ale piciorului (podocite).

Caracteristici clinice

Debutul este insidios cu edem observat mai întâi în jurul ochilor şi ulterior pe picioare. Este moale şi se depune uşor la presiune. Treptat edemul se generalizează, cu ascită, hidrotorax şi hidrocel (Fig. 16.12). Odată cu creşterea edemului, cantitatea de urină poate scădea. Tensiunea arterială este de obicei normală; elevaţia susţinută sugerează posibilitatea unor leziuni glomerulare semnificative. Aspectul umflat şi bunăstarea relativă a copilului este înşelătoare şi după pierderea edemului se dezvăluie pierderea musculară severă. Infecţiile pot fi prezente la debut şi în timpul recăderilor.

Constatări de laborator

Examenul de urină arată proteinurie grea (3-4+). Hematuria macroscopică sau hematuria microscopică persistentă sugerează probabilitatea unor leziuni glomerulare semnificative; sunt prezente gipsuri hialine şi granulare. Albumina serica este scazuta si deseori se obtin valori sub 1 g/dl. Hipercolesterolemia poate conferi plasmei un aspect lăptos. Sânge

Fig. 16.12: Un băiat de 8 ani cu sindrom nefrotic dependent de steroizi. Anasarca este observată afectând membrele superioare (inclusiv dorsul mâinilor), trunchiul şi ascita. Observaţi caracteristicile cushingoide şi striaţiile de pe peretele abdominal inferior şi picioarele superioare

valorile ureei şi creatininei sunt în limitele normale, cu excepţia cazului în care există hipovolemie şi scade în perfuzia renală.

Nivelurile sanguine ale IgG sunt scăzute, iar cele ale IgM crescute; Nivelul C3 este normal. Severitatea leziunilor glomerulare se reflectă în trecerea proteinelor cu greutate moleculară

mare, în principal globulinei. Selectivitatea proteinelor este raportul dintre clearance-ul dintre proteinele cu greutate moleculară mare (de exemplu, IgG) şi proteinele cu greutate moleculară mică (de exemplu, transferină, albumină). Un raport scăzut indică proteinurie foarte selectivă, ca în MCNS. Cu toate acestea, aceste informaţii nu oferă ajutor de diagnostic.

Evaluările luate în considerare la debutul sindromului nefrotic includ: (i) analize de urină pentru proteinurie, eritrocite, ghips;

nivelurile sanguine ale ureei, creatininei, albuminei, colesterolului;

hemoleucograma completă şi (iv) testul la tuberculină. În funcţie de constatările clinice şi de laborator, pot fi necesare următoarele teste suplimentare: (i) C3 şi antistreptolizină O (hematurie microscopică macroscopică sau persistentă); (ii) radiografie toracică (test pozitiv la tuberculină; antecedente de contact cu tuberculoză); (iii) antigenul de suprafaţă al hepatitei B (icter recent, niveluri crescute ale transaminazelor); (iv) anticorpi antinucleari (lupus eritematos sistemic suspectat); şi (v) urocultură (suspectată infecţie a tractului urinar). O biopsie renală nu este necesară pentru a confirma diagnosticul de MCNS înainte de începerea tratamentului. O biopsie este recomandată la copiii cu trăsături atipice la debut (vârsta sub 12 luni, hematurie microscopică macroscopică sau persistentă, C3 în sânge scăzut, hipertensiune arterială sau insuficienţă renală). Pacienţii care continuă să prezinte proteinurie în intervalul nefrotic în ciuda terapiei adecvate cu steroizi necesită o biopsie pentru a determina tulburarea de bază.

Managementul episodului iniţial

Copilul ar trebui să primească o dietă bogată în proteine. Sarea este limitată la cantitatea din gătit obişnuit, fără sare suplimentară. Orice infecţie asociată este tratată. Trebuie căutată prezenţa tuberculozei. Diureticele se administrează numai dacă edemul este semnificativ. Frusemida (1-4 mg/kg/zi în 2 prize divizate) în monoterapie sau cu un antagonist aldosteronului, spironolactona (2-3 mg/kg/zi în 2 prize) este adecvată. Diureticele trebuie utilizate cu prudenţă şi trebuie evitată pierderea excesivă de lichide. Terapia cu corticosteroizi are ca rezultat abolirea proteinuriei (remisia) de obicei cu 10-14 zile, diureza si pierderea edemului.

Primul episod de sindrom nefrotic trebuie tratat adecvat, atât în ceea ce priveşte doza, cât şi durata corticosteroizilor, deoarece acesta este considerat un factor determinant important al evoluţiei pe termen lung. Doar prednisolonul şi prednisonul au un beneficiu dovedit în tratamentul proteinuriei. Oricare dintre aceşti agenţi este administrat în doză de 2 mg/kg pe zi (maxim 60 mg) în doze unice sau divizate timp de 6 săptămâni, urmată de 1,5 mg/kg (maximum 40 mg) ca doză unică de dimineaţă, în zile alternative, în următoarele 6 săptămâni. Terapia cu corticosteroizi este apoi oprită. În timp ce unii experţi propun ca terapia cu corticosteroizi să nu fie întreruptă brusc şi redusă treptat în următoarele 8-12 săptămâni, beneficiile terapiei prelungite trebuie echilibrate de riscul de reacţii adverse ale steroizilor.

Educaţia părinţilor

Părinţilor ar trebui să li se explice boala şi rezultatul obişnuit şi să se asigure cooperarea lor. Ei sunt învăţaţi cum să examineze urina pentru proteine, ceea ce ar trebui făcut periodic pentru a detecta o recidivă devreme. În perioadele de remisie, nu sunt impuse restricţii alimentare.

Cursul Ulterior

O mică proporţie de pacienţi prezintă doar un singur episod de boală, în timp ce majoritatea prezintă recăderi. Unii pacienţi au trei sau mai puţine recidive într-un an (recăderi rare), în timp ce alţii au patru sau mai multe recidive (recăderi frecvente) (Tabelul 16.8). Aproximativ 15% rămân în remisie în timpul tratamentului cu prednisolon şi recidivă ori de câte ori doza este redusă sau în decurs de 2 săptămâni de la întreruperea tratamentului (dependent de steroizi). Aproximativ 10-15% pacienţi fie nu răspund la tratamentul iniţial cu prednisolon, fie o fac tranzitoriu şi ulterior încetează să răspundă (rezistenţi la steroizi).

Managementul recăderii

Recidivele sunt adesea declanşate de infecţii minore. Terapia simptomatică a bolilor infecţioase poate duce la remiterea proteinuriei de grad scăzut (1-2+). Cu toate acestea, persistenţa proteinuriei 3-4+ necesită tratament pentru

Tabelul 16.8: Definiţii importante pentru a clarifica evoluţia sindromului nefrotic

Remisie: albumină urinară nulă sau urme (sau proteinurie <4 mg/m2/h) pentru 3 probe consecutive dimineaţa devreme

Recidivă: albumină urinară 3+ sau 4+ (sau proteinurie >40 mg/m2/h) pentru 3 probe consecutive dimineaţa devreme, care au fost în remisie anterior

Recidive frecvente: două sau mai multe recidive în primele şase luni sau patru sau mai multe recidive în orice douăsprezece luni

Dependenţa de steroizi: două recidive consecutive atunci când se administrează steroizi în zile alternative sau în decurs de 14 zile de la întreruperea tratamentului

Rezistenţa la steroizi: absenţa remisiunii în ciuda terapiei cu prednisolon zilnic în doză de 2 mg/kg pe zi timp de 4 săptămâni şi zi alternativă pentru următoarele 4 săptămâni. recidiva. Prednisolonul se administrează în doză de 2 mg/kg/zi până când proteina este negativă/urme timp de trei zile consecutive, iar apoi în zile alternative la o doză de 1,5 mg/kg timp de 4 săptămâni. Astfel, tratamentul pentru o recidivă durează de obicei 5-6 săptămâni şi nu există dovezi că prelungirea acesteia afectează rezultatul.

Primele 2-3 recăderi sunt tratate în modul descris mai sus. Odată ce modelul recăderilor este cunoscut, terapia este individualizată. Pacienţii cu recidive rare continuă să primească tratament pentru recidive individuale, aşa cum s-a subliniat mai sus.

Recidive frecvente şi dependenţă de steroizi

Pacienţii cu recidive frecvente sau dependenţi de steroizi necesită tratament prelungit pentru a menţine remisiunea bolii.

Prednisolon de zi alternativă pe termen lung

În urma tratamentului unei recidive, doza de prednisolon este redusă pentru a menţine pacientul în remisie; de obicei, o doză mică se administrează în zile alternative timp de 9-18 luni. Această strategie este eficientă în menţinerea remisiunii la mulţi pacienţi. Deoarece infecţiile precipită recăderile, administrarea aceleiaşi doze mici zilnic timp de 5-7 zile începând de la debutul infecţiilor poate preveni recidivele. Cu toate acestea, recidivele, în timpul acestei terapii, sunt tratate cu prednisolon zilnic în doză de 2 mg/kg/zi până la remisiune, după care terapia cu zile alternative se reia la 1,5 mg/kg. Pacienţii cu recăderi repetate, în timpul tratamentului de lungă durată, trebuie luaţi în considerare pentru tratamentul cu un agent de economisire a steroizilor.

Agenţi care economisesc steroizi

Utilizarea suplimentară a unui agent alternativ trebuie luată în considerare la pacienţii cu: (i) prag de prednisolon (pentru menţinerea remisiunii) mai mare de 0,5-0,7 mg/kg în zile alternative sau (ii) caracteristici de toxicitate corticosteroizilor (insuficienţă de creştere, hipertensiune arterială şi cataractă). Agenţii utilizaţi, de obicei în ordine succesivă, sunt enumeraţi mai jos şi în Tabelul 16.9.

Levamisol. Acest imunomodulator este eficient în reducerea recăderilor la o proporţie de pacienţi cu sindrom nefrotic recidivant frecvent sau dependent de steroizi. După inducerea remisiunii, levamisolul se administrează în doză de 2-2,5 mg/kg în zile alternative. Prednisolonul de zi alternativă se administrează în doze descrescătoare, până se ajunge la o doză de 0,3-0,5 mg/kg, timp de 3-6 luni; ocazional este posibil să se întrerupă cu totul administrarea de steroizi. Tratamentul cu levamisol se administrează timp de 1-2 ani sau mai mult. Efectul secundar principal este leucopenia, care trebuie monitorizată la fiecare 2 luni; altele includ simptome asemănătoare gripei şi erupţii cutanate.

Ciclofosfamidă. Tratamentul cu agenţi alchilanţi şi prednisolon cu zile alternative este eficient la mulţi pacienţi cu sindrom nefrotic frecvent recidivat sau dependent de steroizi. Un curs de tratament de 12 săptămâni poate induce remisie de lungă durată în 30-40% din cazuri. Efectele secundare includ

leucopenie, greaţă şi vărsături; se asigură un aport mare de lichide pentru prevenirea cistitei hemoragice. Agenţii alchilanţi sunt asociaţi cu un risc de toxicitate gonadală şi de afecţiuni maligne, deşi la dozele şi durata utilizată aceste riscuri sunt minime. Un alt agent de alchilare, clorambucilul are toxicităţi suplimentare semnificative şi o marjă scăzută de siguranţă şi nu este recomandat.

Micofenolat de mofetil. Tratamentul prelungit cu acest agent este util în reducerea ratelor de recădere și economisirea corticosteroizilor. Lipsa toxicității renale, hemodinamice și metabolice îl face o alternativă la inhibitorii calcineurinei. Principalele efecte secundare includ disconfort gastro-intestinal, diaree și leucopenie. Doza de medicament este de 600-1000 mg/m2/zi sau 20-25 mg/kg/zi în două prize divizate timp de 12-36 luni. Se administrează doze trepte de prednisolon timp de 6-12 luni.

Ciclosporină și tacrolimus. Terapia cu oricare dintre acești agenți este indicată la pacienții care nu beneficiază de levamisol, ciclofosfamidă și/sau micofenolat de mofetil. Tratamentul poate fi asociat cu efecte adverse semnificative. Se administrează ciclosporină A (4-5 mg/kg/zi) sau tacrolimus (0,1-0,2 mg/kg/zi), în două prize divizate, timp de 12-24 luni, urmărindu-se nivelurile minime respective de 80-120 ng/ml și 3-7 ng/ml. Ambii agenți au un potențial puternic de economisire a steroizilor, întreruperea tratamentului cu steroizi obținută la majoritatea pacienților peste 6-9 luni.

Efectele adverse sunt frecvente și includ nefrotoxicitatea acută și cronică. O biopsie renală se face după 2-3 ani de terapie continuă. Pacienţii cărora li se administrează ciclosporină au efecte secundare cosmetice (hirsutism, hiperplazie a gingiilor), hipertensiune arterială şi hipercolesterolemie. Tratamentul cu tacrolimus este asociat cu risc de hiperglicemie, nivel crescut al transaminazelor, diaree, tremor, cefalee şi convulsii.

Rituximab. Acest anticorp monoclonal anti-CD20 a fost utilizat cu succes la pacienții cu sindrom nefrotic dependent de steroizi, cu remisiune care durează 6-18 luni. Acest agent pare a fi util la pacienții care nu răspund sau prezintă toxicitate cu alte terapii.

Complicaţii în sindromul nefrotic

Pacientul trebuie menţinut în remisie, pe cât posibil. Recidivele trebuie tratate prompt, astfel încât copilul să nu dezvolte mai mult de ema minimă. Mai multe complicaţii care sunt asociate cu edem masiv şi ascită.

Edem

Edemul este controlat cu restricţie de sare şi hidroclorotiazidă orală sau frusemidă timp de câteva zile. Sarea nu trebuie oprită complet şi trebuie permise cantităţile obişnuite folosite la gătit. Pentru edem masiv, sunt necesare doze mai mari de frusemid împreună cu spironolactonă. Perfuzia de albumină poate fi necesară în cazurile insolubile în care nivelurile serice de albumină sunt extrem de scăzute, provocând perfuzie renală slabă şi oligurie.

Infecţii

Sindromul nefrotic şi terapia cu steroizi fac copiii susceptibili la infecţii. Infecţia cu S. pneumoniae, organisme gram-negative şi varicelă sunt frecvente. Copiii prezintă infecţii grave, de exemplu peritonită, celulită, pneumonie şi meningită. Peritonita se poate manifesta cu febră de grad scăzut, diaree şi disconfort abdominal. Pacienţii cu varicelă

trebuie să primească aciclovir oral timp de 7 zile; boala severă necesită administrarea IV de aciclovir. Imunizarea cu vaccinuri pneumococice şi varicelei este recomandată odată ce pacientul este oprit de steroizi timp de 4 săptămâni.

Complicaţii trombotice

Pacienţii cu sindrom nefrotic sunt expuşi riscului de tromboză care implică venele renale, pulmonare şi cerebrale. Utilizarea agresivă a diureticelor, puncţia venelor profunde şi hipovolemia cresc riscul acestei complicaţii. Se recomandă tratamentul cu heparină cu greutate moleculară mică urmată de anticoagulante orale.

Hipovolemie şi insuficienţă renală acută

Hipovolemia poate apărea în timpul unei recidive severe a bolii sau după administrarea de diuretice, în special la copiii cu aport oral scăzut, diaree şi vărsături. Caracteristicile includ dureri abdominale, letargie, ameţeli şi crampe la picioare, tahicardie, hipotensiune arterială, reumplere capilară întârziată, pulsuri cu volum scăzut şi extremităţi distale umede. Raportul crescut dintre ureea din sânge şi creatinina, hematocritul ridicat, sodiu în urină <20 mEq/1, excreţia fracţionată de sodiu 0,2-0,4% şi indicele de potasiu urinar [K+ în urină /(K+ în urină + Na+)] > 0,6 sugerează prezenţa hipovolemiei. Terapia cu diuretice trebuie întreruptă. Pacienţii necesită internare şi perfuzie rapidă cu soluţie salină normală (10-20 ml/kg) peste 20-30 min. Cei care nu răspund la două boluri de ser fiziologic trebuie să primească perfuzie cu albumină 5% (10-15 ml/kg) sau albumină 20% (0,5-1 g/kg).

Toxicitatea steroizilor

Cursurile repetate şi prelungite de steroizi duc adesea la o toxicitate semnificativă, caracterizată prin caracteristici cushingoide, statură mică, hipertensiune arterială, osteoporoză şi cataractă subcapsulară. Se recomandă utilizarea în timp util a agenţilor care economisesc steroizi (levamisol, agenţi de alchilare, ciclosporină).

Rezultat pe termen lung

Copiii cu MCNS au de obicei un prognostic excelent. Frecvenţa recăderilor scade cu timpul şi majoritatea pacienţilor depăşesc starea până la vârsta adultă. Din păcate, nu este posibil să se prezică când un anumit pacient va înceta să mai aibă recăderi. Rata mortalităţii de 1-4% este asociată cu infecţii şi hipovolemie care ar trebui să fie prevenite.

SINDROMUL NEFROTIC REZISTENT LA STEROIZI

Managementul pacienţilor cu sindrom nefrotic rezistent la steroizi este dificil, pacienţii prezentând un răspuns variabil la imunosupresie, efecte adverse ale terapiei prelungite şi risc de afectare renală progresivă. Rezistenta la steroizi este diagnosticata daca exista lipsa remisiunii in ciuda tratamentului cu prednisolon, in doza de 2 mg/kg/zi (60 mg/m2/zi) timp de 4 saptamani. Se acordă atenţie excluderii infecţiilor sistemice (de exemplu, peritonită, celulită, infecţii ale tractului respirator), care ar putea duce la proteinurie persistentă.

Evaluarea iniţială a funcţiei renale, a nivelurilor sanguine de albumină şi colesterol şi estimarea proteinuriei (cuantificare 24 de ore) ghidează evaluarea. Pacienţii trebuie evaluaţi pentru cauze secundare. Copiii cu rezistenţă la steroizi trebuie să fie supuşi unei biopsii renale înainte de a institui un tratament specific. În timp ce pacienţii cu boală cu modificări minime prezintă un răspuns satisfăcător la terapie, prezenţa FSGS cu modificări tubulointerstiţiale cronice este asociată cu rezultate mai puţin satisfăcătoare. Înainte de începerea terapiei imunosupresoare, pacienţii cu sindrom nefrotic rezistent la steroizi trebuie să fie supuşi testării antigenului de suprafaţă al hepatitei B, IgG anti-HCV şi HIV.

Aproximativ 10-20% dintre pacienţii cu sindrom nefrotic rezistent la steroizi familial şi sporadic au mutaţii homozigote sau heterozigote compuse în genele care codifică proteinele podocite, inclusiv genele podocină (NPHS2), nefrina (NPHSl) şi tumora Wilm (WT1). Aceşti pacienţi nu răspund la medicamentele imunosupresoare, progresează rapid până la boală renală în stadiu terminal şi, spre deosebire de FSGS negenetic (care reapare după transplant în 30%), nu reapare. Acolo unde există facilităţi, analiza mutaţională ar trebui oferită pacienţilor cu (i) sindrom nefrotic congenital (debut sub 3 luni), (ii) antecedente familiale de SRNS, (iii) rezistenţă iniţială sporadică la steroizi care nu răspunde la terapia cu inhibitori de ciclofosfamidă sau calcineurină şi (iv) fete cu FSGS rezistent la steroizi.

management

Pacienţii cu sindrom nefrotic rezistent la steroizi secundar bolii cu modificări minime, FSGS sau GN mesangio-proliferativă sunt trataţi în mod similar. Factorul principal care prezice rezultatul renal este răspunsul proteinuriei la terapie, mai degrabă decât histologia renală. Scopul terapiei la pacienţi este astfel de a induce şi menţine remisiunea proteinuriei, evitând în acelaşi timp efectele adverse legate de medicaţie. Cele mai multe regimuri utilizează o combinaţie de agent imunosupresor cu prednisolon (administrat în zile alternative) şi un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (Tabelul 16.10). Cele mai bune rezultate se obţin cu regimuri care combină inhibitori de calcineurină (ciclosporină sau tacrolimus) şi doze reduse de corticosteroizi. Scopul tratamentului este obţinerea remisiunii complete, dar apariţia remisiunii parţiale este, de asemenea, satisfăcătoare. Pacienţii care răspund la tratament o fac în decurs de 3-6 luni; cei care eşuează terapia cu un singur regim pot prezenta răspuns la diferiţi agenţi.

Terapia adjuvantă cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (de exemplu enalapril 0,3-0,6 mg/kg/zi, ramipril 6 mg/m2/zi) este asociată cu scăderea proteinuriei şi controlul hipertensiunii arteriale. Efectele adverse includ tuse uscată, hiperkaliemie şi scăderea funcţiei renale. Blocanţii receptorilor de angiotensină (de exemplu losartan, valsartan) pot fi utilizaţi în caz de tuse uscată persistentă cu inhibitori ai ECA sau ca terapie suplimentară pentru un efect antiproteinuric mai bun. Terapia cu inhibitori ai HMG coenzimei-A reductazei este utilă în scăderea nivelurilor sanguine de colesterol la subiecţii cu hipercolesterolemie persistentă.

Tabelul 16.10: Agenţi pentru managementul sindromului nefrotic rezistent la steroizi

Eficacitate Efecte adverse

50-80% Nefrotoxicitate acută şi cronică (ambele agenţi); 70-85% hirsutism şi hiperplazie a gingiilor (CsA > Tac);

hipertensiune arterială, colesterol ridicat (CsA > Tac); hiperglicemie (Tac); transaminaze crescute, neurotoxicitate, cefalee şi convulsii (Tac > CsA)

40-50% Leucopenie; alopecie; greaţă şi vărsături;

20-25% toxicitate gonadală; cistita hemoragică

30-50% Hipertensiune arterială, hipokaliemie, hiperglicemie, psihoză cu steroizi, infecţii sistemice

Efectele secundare ale terapiei cu ciclofosfamidă şi ale terapiei prelungite cu steroizi

GLOMERULONEFRITA CRONICA

GN cronică nu este o singură entitate de boală, ci cuprinde stadii avansate ale mai multor forme de GN. În majoritatea cazurilor, boala glomerulară este primară şi nu face parte dintr-o tulburare sistemică. Cu toate acestea, GN cronică poate apărea în lupusul eritematos sistemic, poliarterita microscopică, nefropatiile familiale şi nefropatiile cauzate de medicamente şi toxine. Depunerea glomerulară variabilă de imunoglobuline, complement şi fibrină se găseşte în studiile de imunofluorescenţă. Examenul biopsiei renale în stadiile incipiente arată mai multe modele, în timp ce mai târziu modificările histologice sunt nespecifice. Majoritatea glomerulilor sunt sclerozaţi cu modificări tubulare, interstiţiale şi vasculare corespunzătoare. GN poststreptococică duce rareori la GN cronică.

Caracteristici clinice

Pacientul poate fi asimptomatic şi boala poate fi detectată la examinarea de rutină a urinei. Alţii pot prezenta insuficienţă de a prospera, anemie persistentă, hipertensiune arterială moderată până la severă, edem, nicturie, hematurie microscopică sau macroscopică, dureri osoase şi deformări.

Diagnostic diferenţial

Ar putea fi dificil să distingem GN cronică de cea acută. Prezenţa anemiei, întârzierea creşterii, dovezile de hipertensiune arterială de lungă durată (retinopatie hipertensivă, hipertrofie ventriculară stângă) şi modificări radiologice ale scheletului indică afectarea funcţiei renale de lungă durată. Examenul biopsiei renale este valoros în confirmarea diagnosticului.

Analiza de urină arată proteinurie, hematurie, celule albe și gips. Greutatea specifică a urinei este fixă și scăzută (în jur de 1010). Nivelurile de uree și creatinine din sânge sunt crescute, iar rata de filtrare glomerulară este mai mică de 30 ml/min/1,73 m2. Ecografia arată rinichi mici cu contur regulat.

management

Nu există un tratament specific pentru GN cronică. Tratamentul cu steroizi și medicamente imunosupresoare nu oferă niciun beneficiu. Tensiunea arterială trebuie controlată și infecțiile tratate. Dacă funcția renală este compromisă, tratamentul este cel al bolii renale cronice avansate.

NEFRITA INTERSTIȚIALĂ

Aceasta este o reacție inflamatorie focală sau difuză a interstitiurnului renal cu implicare secundară a tubilor și, rar, glomeruli. Nefrita interstițială acută se datorează de obicei infecțiilor sau medicamentelor (de exemplu ampicilină, cefalosporine). Cauzele frecvente ale nefritei interstițiale cronice includ obstrucția tractului urinar și refluxul vezicoureter. Nefrita interstițială poate fi o caracteristică a unei tulburări sistemice (de exemplu, lupus sistemic, vasculită, asociată cu uveită); în unele cazuri se găsesc autoanticorpi la membrana bazală tubulară. În multe cazuri, nicio cauză nu este determinată.

Caracteristicile clinice sunt nespecifice și includ dureri abdominale, anorexie, paloare, cefalee și edem. Hipertensiunea arterială este absentă. Prezența insuficienței renale progresive asociată cu debitul satisfăcător de urină și anomalii urinare precum hipostenurie și proteinurie ușoară sugerează diagnosticul. Leucocitele și eozinofilele sunt frecvent observate în urină, acestea din urmă fiind o caracteristică a bolii asociate medicamentelor.

O biopsie renală stabilește diagnosticul și ajută la evaluarea severității. Nefrita interstițială legată de droguri este tratată cu oprirea medicamentului ofensator; tratamentul cu corticosteroizi este benefic. Boala sistemică, dacă există, ar trebui gestionată corespunzător. Tratamentul nefritei interstițiale cronice este simptomatic.

Lectură sugerată

Ulinski T, Sellier-Leclerc AL, Tudorache E, et al. Nefrită tubulointerstițială acută. Pediatr Nephrol 2012;27:1051-7

INFECTII URINARE

Infecția tractului urinar (ITU) este o problemă medicală frecventă la copii, afectând 3-10% fete și 1-3% băieți. Ele sunt o cauză importantă de morbiditate și pot duce la leziuni renale, adesea în asociere cu reflux vezicoureteral (RVU). Dincolo de copilărie, incidența ITU este mai mare la fete. În timpul copilăriei, ITU sunt la fel de frecvente la băieți și fete, deoarece calea de infecție este adesea hematogenă, iar băieții au o incidență mai mare a anomaliilor tractului urinar.

Microbiologie

În cele mai multe cazuri, ITU sunt cauzate de E. coli care formează flora periuretrală predominantă şi, mai puţin frecvent, de Klebsiella, Enterobacter şi Staphylococci epidermidis. Infecţiile cu Proteus şi Pseudomonas apar după obstrucţie sau instrumentare, în timp ce infecţia cu Candida apare la copiii imunocompromişi sau după o terapie antimicrobiană prelungită.

Factori predispozanţi

UTI recurente sunt observate la 30-50% copii, de obicei în decurs de 3 luni de la primul episod. Factorii predispozanţi pentru ITU recurentă includ sexul feminin, vârsta sub 6 luni, uropatia obstructivă, refluxul vezicoureteric sever (RVU), amânarea obişnuită a micţionării (disfuncţie urinară), constipaţia şi cateterismul repetat, de exemplu pentru vezica neurogenă. Copiii cu malnutriţie şi cei care primesc terapie imunosupresoare sunt, de asemenea, susceptibili.

Caracteristici clinice

Caracteristicile clinice depind de vârsta şi severitatea ITU. Nou-născuţii prezintă caracteristici de sepsis cu febră, vărsături, diaree, icter, creştere slabă în greutate şi letargie. Copilul mai mare are febră inexplicabilă, micţiune frecventă şi ocazional convulsii. Hematurie macroscopică mai puţin frecventă. Prezenţa plânsului sau a forţei în timpul micţiei, driblingului, a fluxului de urină slab sau anormal şi a vezicii urinare palpabile sugerează obstrucţie urinară.

Este dificil de făcut distincţia între infecţia localizată la vezică (cistita) şi tractul superior (pielonefrită). Distincţia nu este necesară deoarece studiile cu radionuclizi arată că cele mai multe ITU la copiii cu vârsta sub 5 ani implică tractul superior. Prin urmare, toţi copiii ar trebui trataţi ca şi cum ar avea pielonefrită. Pacienţii cu febră mare (>39°C), toxicitate sistemică, vărsături persistente, deshidratare, sensibilitate la nivelul unghiului renal sau creatinine crescute sunt consideraţi ca având ITU complicată. Pacienţii cu febră de grad scăzut, disurie, frecvenţă şi urgenţă şi absenţa simptomelor de ITU complicate sunt consideraţi a avea ITU simplă. Această distincţie este importantă în scopuri de terapie.

Caracteristicile importante ale evaluării includ antecedente de încordare la micţiune, incontinenţă sau flux urinar slab, amânarea micţiei şi intervenţia chirurgicală pentru meningomielocel sau malformaţie ano-rectală. Descoperirea rinichiului(i) palpabil(i), vezica urinara distendata, fimoza stransa sau sinechiile vulvale si deficitul neurologic la membrele inferioare sugereaza o cauza predispozanta.

Diagnostic

Diagnosticul ITU se bazează pe creşterea unui număr semnificativ de organisme dintr-o singură specie în urină. Bacteriuria semnificativă este definită ca un număr de colonii > 105/ml dintr-o singură specie într-o probă de captură curată. Urina este obţinută prin

aspirație suprapubiană a vezicii urinare sau cateterism uretral la copiii sub 2 ani. Orice colonie la aspirație suprapubiană și >50.000/ml la cateterism uretral sunt considerate semnificative. Apariția unei bacteriurii semnificative în absența simptomelor este denumită bacteriurie asimptomatică.

Prezența a >10 leucocite per mm3 în proba proaspătă necentrifugată sau >5 leucocite per câmp de mare putere în proba centrifugata este utilă pentru screening. Examenul cu tija, care combină esteraza leucocitară și nitritul, are sensibilitate și specificitate moderate pentru detectarea ITU.

Tratament

Odată ce se suspectează ITU, o probă de urină este trimisă pentru cultură și începe tratamentul. Sugarii cu vârsta sub 3 luni și copiii cu ITU complicată ar trebui să primească inițial antibiotice parenterale. Alegerea inițială a antibioticelor este empirică și se modifică odată ce rezultatul culturii este disponibil. Deși este preferată o cefalosporină de a treia generație, terapia cu o singură doză zilnică de aminoglicozidă este, de asemenea, sigură și eficientă (Tabelul 16.11). Odată ce aportul oral se îmbunătățește și simptomele se reduc, de obicei după 48-72 de ore, terapia este trecută la un antibiotic oral. Durata tratamentului pentru ITU complicată ar trebui să fie de 10-14 zile. Sugarii mai mari și pacienții cu ITU simplă ar trebui să primească tratament cu un antibiotic oral timp de 7-10 zile. Adolescenții cu cistită pot primi antibiotice pe o durată mai scurtă, care durează 72 de ore. Pacienții cu bacteriurie asimptomatică nu necesită tratament.

Tabelul 16.11: Antimicrobiene pentru tratamentul ITU

Doza de medicament (mg/kg/zi)

Parenteral

75-100, în 1-2 prize divizate IV

100-150, în 2-3 prize divizate IV

10-15, doză unică IV sau IM

5-6, doză unică IV sau IM

30-35 de amoxicilină, în 2 prize IV

Oral

10, în 2 prize divizate

30-35 de amoxicilină, în 2 prize

10-20, în 2 prize divizate

15-20, în 2 prize divizate

50-70, în 2-3 prize divizate

Toţi copiii cu ITU sunt încurajaţi să ia suficiente lichide şi să golească frecvent vezica urinară pentru a preveni staza urinei. Alcalinizarea de rutină a urinei nu este necesară. Cu o terapie adecvată, febra şi toxicitatea sistemică se reduc şi urocultura este sterilă în 24-36 de ore. Eşecul de a obţine un astfel de rezultat sugerează fie lipsa sensibilităţii bacteriene la medicament, fie prezenţa unei anomalii subiacente a tractului urinar. Nu este necesară o urocultură repetată în timpul sau după tratament, cu excepţia cazului în care simptomele nu se rezolvă în ciuda a 72 de ore de terapie; simptomele reapar, sugerând ITU recurentă sau se suspectează contaminarea uroculturii iniţiale.

Studii imagistice

În urma tratamentului primului episod de ITU, se fac planuri pentru evaluarea tractului urinar. Scopul studiilor imagistice este de a identifica anomaliile urologice care predispun la pielonefrită, cum ar fi obstrucţia sau refluxul vezicoureter, şi de a detecta dovezi de cicatrizare renală. Ecografia renală este utilă în detectarea hidronefrozei sau a anomaliilor vezicii urinare şi poate fi efectuată chiar şi în timpul terapiei pentru ITU. Cistouretrograma micturală este necesară pentru diagnosticul şi gradarea RVU (Fig. 16.13) şi defineşte anatomia uretrei şi vezicii urinare. Această procedură poate fi efectuată la 2-4 săptămâni după tratamentul ITU. Scintigrafia DMSA detectează cicatricile corticale, care sunt regiuni de captare scăzută cu pierderea contururilor renale sau prezenţa subţierii corticale cu volum scăzut (Fig. 16.5A). Pentru a diferenţia între cicatrici şi modificări reversibile ale pielonefritei, această procedură se face la 3-4 luni după terapia pentru ITU.

Aceste investigaţii trebuie efectuate în mod judicios, astfel încât să se facă o evaluare suficientă, dar cu riscuri minime de complicaţii, cum ar fi expunerea la radiaţii şi infecţiile iatrogene. Recomandările Societăţii Indiane de Nefrologie Pediatrică privind evaluarea după prima ITU sunt rezumate în Tabelul 16.12. Toţi sugarii (<1 an) necesită evaluare prin ecografie, MCU şi scanare DMSA, deoarece aceştia prezintă cel mai mare risc de ITU

recidivă şi cicatrizare. Detectarea precoce a RVU de grad înalt sau a uropatiei obstructive permite intervenţii pentru a preveni afectarea progresivă a rinichilor. Imagistica este mai puţin agresivă la copiii mai mari, dar pacienţii cu UTI recurente necesită o evaluare completă pentru anomalii.

Prevenirea ITU recurente

Antibioticele profilactice sunt administrate sugarilor mici până când rezultatele imagistice sunt disponibile. Medicamentul utilizat trebuie să fie eficient, netoxic, cu puţine efecte secundare şi să nu modifice flora intestinală şi să nu inducă rezistenţă bacteriană (Tabelul 16.13). Medicamentul este administrat într-o singură doză înainte de culcare. Profilaxia antibiotică pe termen lung este recomandată şi la pacienţii cu RVU şi la cei cu ITU febrilă frecventă (3 sau mai multe episoade într-un an) chiar dacă tractul urinar este normal.

Circumcizia reduce riscul de ITU recurente la sugari baieti si ar putea avea beneficii la pacientii cu RVU de grad inalt. Copiii cu ITU şi/sau RVU recurente ar putea avea micţie disfuncţională şi necesită sfaturi adecvate. Constipaţia trebuie tratată cu modificări ale dietei şi medicamente, după cum este necesar. Unii pacienti

Tabelul 16.12: Evaluare în urma primului episod de infecţie urinară

*Pacienţii cu ITU recurentă au nevoie de o evaluare detaliată cu ultrasonografie, scanare DMSA şi MCU

Lectură sugerată

Academia Americană de Pediatrie, Subcomitetul pentru infecţiile tractului urinar, Comitetul director pentru îmbunătăţirea şi managementul calităţii, Roberts KB. Infecţia tractului urinar: Ghid de practică clinică pentru diagnosticul şi managementul ITU iniţială la sugari şi copii mici cu febră între 2 şi 24 de luni. Pediatrie 2011;128:59^610

Societatea Indiană de Nefrologie Pediatrică. Declaraţie revizuită privind managementul infecţiilor tractului urinar. Indian Pediatr 2011;48:709-17

Centrul Naţional de Colaborare pentru Sănătatea Femeii şi Copiilor. Diagnosticul, tratamentul şi managementul îndelungat al infecţiilor tractului urinar la copii. RC^G Press, Londra 2007; http:// www.rcpch.ac.uk/Research/ce/Clinical-Audit/Urinary-Tract-Infection

REFLUX VEZICOURETERIC

Refluxul vezicoureteral (RVU) se referă la fluxul retrograd de urină de la vezică la uretere şi pelvis în repaus sau în timpul micţiunii. Organismele patogene care ar putea fi prezente în vezică pot avea acces la parenchimul renal, pot iniţia inflamaţia şi cicatrizarea renală (nefropatie de reflux). RVU poate fi o anomalie izolată (primară) sau asociată cu alte anomalii ale tractului urinar (secundar).

RVU este prezent la 30-35% dintre copiii cu ITU febrilă şi este un factor de risc major pentru pielonefrita acută şi nefropatia de reflux. Acesta din urmă poate duce la hipertensiune arterială, insuficienţă renală şi poate provoca morbiditate în timpul sarcinii.

Două tehnici sunt utilizate în mod obişnuit pentru a detecta RVU. MCU cu radiocontrast este utilizat în mod obişnuit deoarece, pe lângă RVU, oferă detalii anatomice excelente (Fig. 16.14). Severitatea RVU este gradată de la I la V (Fig. 16.13). Cistografia cu radionuclizi cu izotopi este mai sensibilă pentru detectarea RVU şi provoacă mai puţină expunere la radiaţii, dar oferă mai puţine detalii anatomice.

management

Ghidurile propuse pentru managementul RVU sunt prezentate în Fig. 16.15. Se recomanda ca pacientii

Fig. 16.14: Reflux vezicoureteral de grad V bilateral la o fată cu ITU recurentă. Observaţi dilatarea, tortuozitatea ureterelor şi cuponarea calicilor

Reflux vezicoureter

Clasele I şi II i Clasele bolnav şi IV

–

Profilaxia cu antibiotice până la vârsta de 1 an Profilaxia cu antibiotice până la vârsta de 5 ani | Continuaţi peste 5 ani în cazul intestinului

disfuncţia vezicii urinare este prezentă

Breakthrough febrile ITU] Breakthrough febrile ITU

Reporniţi profilaxia cu antibiotice Luaţi în considerare intervenţia chirurgicală

Fig. 16.15: Managementul refluxului vezicoureteral. Terapia medicală a RVU se bazează pe principiul că RVU se rezolvă în timp, iar antibioticele profilactice menţin sterilitatea urinei şi previn infecţiile în aşteptarea rezoluţiei spontane. Refluxul durează mai mult pentru a se rezolva dacă este asociat cu disfuncţia vezicii urinare intestinale sau dacă este prezent un reflux de grad înalt; astfel de pacienţi necesită profilaxie prelungită. Corectarea chirurgicală a RVU este indicată dacă apar infecţii incipiente, deoarece în cazul pielonefritei pot apărea leziuni parenchimatoase semnificative.

ar trebui să primească iniţial profilaxie cu antibiotice în aşteptarea rezoluţiei spontane a RVU. Profilaxia antibiotică continuă este recomandată ca tratament iniţial pentru toţi copiii cu RVU, deoarece reduce colonizarea periuretrală şi, prin urmare, riscul de recidivă a ITU la pacienţii cu RVU. Cotrimoxazolul sau nitrofurantoina se administrează ca doză înainte de culcare. Deoarece riscul de recidivă a ITU şi cicatrizare renală este scăzut după vârsta de 4-5 ani, profilaxia poate fi întreruptă la copiii mai mari de 5 ani cu intestine normale şi obiceiuri de micţionare, chiar dacă refluxul uşor până la moderat persistă. În timp ce dovezile din câteva studii sugerează că strategia de diagnosticare şi tratament prompt al ITU ar putea fi la fel de eficace ca şi profilaxia cu antibiotice, această abordare necesită validare.

Alte măsuri care urmează să fie instituite includ un aport liberal de lichide, golirea regulată şi completă a vezicii urinare şi toaleta locală. Constipaţia trebuie evitată. Este necesară o urmărire atentă pentru apariţia unei infecţii urinare revoluţionare.

Indicaţiile pentru corectarea chirurgicală a RVU primar sunt limitate şi includ complianţă slabă sau intoleranţă la tratamentul medical. Pacienţilor cu reflux de gradul III până la V li se poate oferi o reparaţie chirurgicală dacă au ITU febrilă, dacă părinţii preferă intervenţia

chirurgicală în detrimentul profilaxiei sau la pacienţii care prezintă deteriorare a funcţiei renale. Reimplantarea ureterului are rate de vindecare de 95-97%.

Indicaţia precisă pentru injectarea submucoasă endoscopică a copolimerului dextranomer/acid hialuronic (Deflux) la orificiile ureterelor nu este definită. Deşi rezultatele sunt satisfăcătoare în centrele cu expertiză, o proporţie semnificativă de pacienţi, în special cei cu disfuncţie a vezicii urinare intestinale, pot prezenta persistenţă şi/sau reapariţie a refluxului şi leziuni renale progresive.

Urmare

Repetarea imagistică este necesară după 18-36 de luni la pacienţii cu RVU de gradul III-V. Cistograma cu radionuclizi, cu expunere mai mică la radiaţii şi sensibilitate mai mare, este preferată pentru evaluarea ulterioară. Analizele de urină şi măsurarea înălţimii, greutăţii şi tensiunii arteriale se fac anual. Uroculturile sunt obţinute dacă pacientul prezintă simptome de ITU.

Screening de fraţi şi descendenţi

RVU se moşteneşte într-o manieră autosomal dominantă cu penetranţă incompletă; aproape o treime dintre fraţii şi descendenţii pacienţilor prezintă RVU. Se recomandă ecografie pentru a detecta prezenţa refluxului; se efectuează imagini ulterioare dacă ultrasonografia este anormală.

Rezultat

RVU primar tinde să se rezolve la vârsta de 6-10 ani. Factorii care favorizează rezoluţia sunt vârsta mai tânără şi gradul scăzut şi RVU unilateral. Rata de rezoluţie este de 70-90% pentru clasele I-III şi de 10-35% pentru clasele superioare.

Nefropatie de reflux

Aceasta se caracterizează prin cicatrici corticale renale, predominant la poli. Calicele subiacente îşi pierd forma concavă normală şi prezintă bătaie. O astfel de cicatrice apare devreme în viaţă, când rinichii sunt încă în creştere. Nefropatia de reflux este o cauză importantă a hipertensiunii arteriale şi a bolii renale în stadiu terminal la copii.

Lectură sugerată

Neveus T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. Standardizarea terminologiei funcţiei tractului urinar inferior la copii şi adolescenţi: raport al comitetului de standardizare al Societăţii Internaţionale de Continenţă a Copiilor. J Urol 2006;176:314-24

Peters CA, Skoog SJ, Arant BS, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, et al; American UrologicalAssociation Education and Research, Inc. Rezumatul Ghidului AUA privind managementul refluxului vezicoureteral primar la copii. J Urol 2010;184,1134-44

Skoog SJ, Peters CA, Arant BS, et al. Asociaţia Americană de Urologie Educaţie şi Cercetare. Raport rezumat al panoului de ghiduri pentru reflux vezicoureteral pediatric: ghiduri de practică clinică pentru screeningul fraţilor copiilor cu reflux vezicoureteral şi nou-născuţilor/sugarii cu hidronefroză prenatală J Urol 2010;184:1145-51

LEZIUNEA RENALE ACUTĂ

Leziunea renală acută (AKI) sau insuficienţa renală acută (IRA) denotă o afectare acută a funcţiei renale care are ca rezultat reţinerea deşeurilor azotate şi alte tulburări metabolice. Oliguria sau anuria este o caracteristică proeminentă, deşi rareori urina poate fi normală.

Definiţie şi clasificare

În absenţa unei definiţii standard a ARF, termenul de leziune renală acută (AKI) este propus pentru a reflecta întregul spectru al tulburării. Pacienţii sunt diagnosticaţi cu AKI dacă există o reducere bruscă (în 48 de ore) a funcţiei rinichilor, definită fie ca (i) creşterea absolută a creatininei serice mai mare sau egală cu 0,3 mg/dl, fie o creştere procentuală mai mare sau egală cu 50% faţă de valoarea iniţială, fie (ii) reducerea debitului de urină (mai puţin de 6 ml/kg/h) pentru 5 ml/kg/h). Includerea atât a unei modificări absolute, cât şi a unei modificări procentuale a creatininei permite variaţii legate de vârstă, sex şi indicele de masă corporală. Tabelul 16.14 prezintă o metodă propusă pentru clasificarea severităţii AKI.

Incidenţă şi etiologie

Etiologia AKI este clasificată ca prerenală, renală intrinsecă sau postrenală (Tabelul 16.15). Cauzele principale ale AKI includ necroza tubulară acută (ATN) secundară hipovolemiei, sepsisului şi agenţilor nefrotoxici, glomerulonefrita acută şi sindromul hemolitic uremic (SHU). Insuficienţa postrenală este o consecinţă a obstrucţiei mecanice în sistemul colector. În ţările în curs de dezvoltare, cauzele frecvente includ septicemia cu insuficienţă multiorganică, HUS, gastroenterita cu deshidratare, GN postinfecţioasă şi semilună şi hemoliza intravasculară. În ţările dezvoltate, AKI urmează proceduri chirurgicale majore, HUS şi infecţii sistemice severe.

Fiziopatologia

Insuficienţa prerenală este secundară hipovolemiei sistemice sau hipoperfuziei renale, unde leziunea tubulară renală duce la o scădere marcată a filtrării glomerulare şi a fluxului sanguin renal, adesea cu 50 până la 75%. Scurgerea filtratului glomerular înapoi în circulaţie prin epiteliul tubular deteriorat şi obstrucţia tubulară de la impactul

Tabelul 16.15: Cauze importante ale leziunii renale acute

Insuficienţă prerenală

Hipovolemie (deshidratare, pierderi de sânge, cetoacidoză diabetică) Pierderi ale spaţiului al treilea (septicemie, sindrom nefrotic) Insuficienţă cardiacă congestivă

Asfixia perinatală

Medicamente (inhibitori ECA, diuretice)

Insuficienţă renală intrinsecă

Necroză tubulară acută

Insultă prerenală prelungită (vezi mai sus)

Medicamente: aminoglicozide, radiocontrast, AINS

Toxine exogene: dietilen glicol, metanol

Hemoliza intravasculară, hemoglobinurie

Sindromul de liză tumorală

Sindrom hemolitic uremic: forme asociate diareei (D+) şi atipice (D-)

Glomerulonefrita (GN)

GN postinfecţioasă

Tulburări sistemice: LES, sindrom Henoch-Schonlein, poliangeită microscopică

GN membranoproliferativă

Nefrită interstiţială (indusă de medicamente, idiopatică)

Ocluzia bilaterală a vaselor renale (arterială, venoasă)

Insuficienţă postrenală

Valve uretrale posterioare, strictura uretrale

Obstrucţia joncţiunii pelviureterice bilaterale

Obstrucţie ureterală (stenoză, pietre, ureterocel)

Vezica neurogenă

AINS medicamente antiinflamatoare nesteroidiene; LES lupus eritematos sistemic

gipsurile şi resturile celulare au ca rezultat oligurie. În timp ce stadiile incipiente sunt rapid reversibile prin perfuzie de lichide, ischemia prelungită sau severă poate duce la necroză tubulară acută. Agenţii nefrotoxici provoacă leziuni epiteliale uniforme, în special în tubii proximali, fără perturbarea membranei bazale tubulare.

Caracteristici clinice

În necroza tubulară acută, examinarea poate fi normală, cu excepţia deshidratării. Faza oligurică durează aproximativ

10 zile, perioadă în care anomaliile biochimice şi clinice se agravează treptat, mai rapid dacă se asociază infecţie, traumatism şi sângerare. subse-

Tabel 16.14: Stadializarea leziunii renale acute (AKI), pe baza criteriilor propuse de reţeaua AKI (AKIN)

Criteriile creatininei serice

Creşterea creatininei serice de >0,3 mg/dl sau >150% până la 200% (de 1,5 până la 2 ori) faţă de valoarea iniţială Creştere a creatininei serice la mai mult de 200% până la 300% (>2 până la 3 ori) faţă de valoarea iniţială

Creşterea creatininei serice la mai mult de 300% (>3 ori) faţă de valoarea iniţială (sau creatininei serice >4,0 mg/dl cu o creştere acută de >0,5 mg/dl)

Criterii de debit de urină

Mai puţin de 0,5 ml/kg pe oră timp de >6 ore

Mai puţin de 0,5 ml/kg pe oră timp de >12 ore

Mai puţin de 0,3 ml/kg pe oră timp de 24 de ore sau anurie timp de 12 ore, producţia de urină creşte constant. Poate fi observată o fază diuretică, care durează de obicei o săptămână, timp în care se pot pierde cantităţi mari de apă şi electroliţi, în special potasiu.

Abordarea evaluării

Istoria oferă indicii despre cauza de bază a AKI. Este important să se examineze factorii prerenali care duc la hipoperfuzie renală. Se analizează antecedente de diaree, vărsături, lichide sau pierderi de sânge şi se face o evaluare a aportului de lichide în ultimele 24 de ore. La pacienţii cu nefrotoxicitate sau hemoliză intravasculară, debitul de urină nu este adesea diminuat (insuficienţă renală nonoligurică).

Evaluarea de laborator (Tabelul 16.16) include hemoleucograma completă şi estimarea nivelurilor sanguine de uree, creatinine, electroliţi, pH şi bicarbonat şi analize de urină. În azotemia prerenală, funcţia tubulară renală este intactă şi reabsorbţia apei şi a sodiului este crescută. Urina este concentrată cu conţinut scăzut de sodiu. Funcţia tubulară afectată în insuficienţa renală intrinsecă are ca rezultat creşterea excreţiei de sodiu şi incapacitatea de a concentra urina. Determinarea sodiului şi osmolalităţii urinei şi excreţia fracţionată a

sodiului ajută la diferenţierea oliguriei funcţionale (prerenale) de insuficienţa renală stabilită (intrinsecă). Ultrasonografia este un instrument de imagistică util în insuficienţa renală, deoarece permite vizualizarea sistemului pelvicaliceal şi evaluarea mărimii renale, anomaliilor structurale şi calculilor, nu depinde de funcţia renală.

Majoritatea pacienţilor cu AKI nu necesită o biopsie renală. Indicaţiile pentru biopsie sunt: (i) glomerulonefrita rapid progresivă sau nerezolvată; (ii) AKI asociată cu o tulburare sistemică subiacentă, de exemplu lupus eritematos, purpură Henoch-Schonlein; (iii) nefrită interstiţială suspectată; (iv) diagnosticul clinic al necrozei tubulare acute

Tabel 16.16: Investigaţii la pacienţii cu insuficienţă renală acută

Sânge

Hemoleucograma completă

Uree, creatinina, sodiu, potasiu, calciu, fosfat, pH, bicarbonat

Urină

Analiza urinei; cultură

Sodiu, osmolalitate, excreţie fracţionată a sodiului

Radiografia toracică (pentru supraîncărcare cu lichide, cardiomegalie)

Ecografia abdominală

Investigatii pentru stabilirea cauzei

Examenul frotiu periferic, număr de trombocite şi reticulocite, complement (C3), niveluri LDH; shigatoxină din scaun (suspectat de sindrom hemolitic uremic)

Sânge ASO, C3, anticorp antinuclear, anticorp citoplasmatic antineutrofil (suspectat de GN acut sau rapid progresiv)

Ecografia Doppler (suspectată de tromboză arterială sau venoasă)

Biopsie renală (diagnostic specific fezabil) sau HUS, dacă disfuncţia semnificativă persistă peste 2-3 săptămâni; (v) cauza de bază a AKI nu este evidentă pe caracteristicile clinice şi investigaţiile. Pacienţii cu azotemie severă ar putea necesita dializă înainte de biopsie pentru a reduce riscul de sângerare.

Ocazional, un pacient cu boală renală cronică nedetectată se poate prezenta pentru prima dată cu debut acut de oligurie. Este posibil să existe antecedente de boală renală. Prezenţa următoarelor sugerează posibilitatea apariţiei unei boli renale cronice: (i) creşterea fizică întârziată,

anemie severă, (iii) retinopatie hipertensivă,

hipocalcemie, hiperfosfatemie şi parathormon ridicat, (v) caracteristici radiologice ale bolii minerale osoase şi (vi) rinichi mici la imagistică.

management

Este necesară evaluarea clinică şi de laborator promptă. Managementul include tratamentul complicaţiilor care pun viaţa în pericol, menţinerea echilibrului de lichide şi electroliţi şi suport nutriţional. Evaluarea complicaţiilor include măsurarea tensiunii arteriale, căutarea semnelor de insuficienţă cardiacă congestivă, supraîncărcare lichidă, acidoză şi anemie. Complicaţii precum deshidratarea sau supraîncărcarea cu lichide, hipertensiunea arterială, insuficienţa cardiacă, anemie severă, hiperkaliemia şi acidoza necesită tratament urgent.

Obţinerea fluidelor

ARF prerenală răspunde la înlocuirea lichidelor cu o perfuzie renală îmbunătăţită şi creşterea producţiei de urină. Deshidratarea se corectează prin infuzie de 20-30 ml/kg de ser fiziologic normal sau lactat Ringer timp de 45-60 min. Dacă hemoragia reprezintă colapsul vascular, trebuie să se facă transfuzie de sânge. Potasiul nu trebuie administrat până la stabilirea fluxului de urină; se are grijă să se evite suprahidratarea. Pacienţii cu hipoperfuzie renală, la care singurul motiv pentru oligurie este depleţia de volum intravascular, răspund la lichide cu creşterea debitului de urină (2-4 ml/kg în 2-3 ore). Terapia adecvată cu lichide trebuie continuată. Cu toate acestea, dacă nu apare diureză în ciuda corectării deshidratării, se poate administra frusemidă (2-3 mg/kg IV). Dacă aceste măsuri nu reuşesc să inducă diureza, se pune un diagnostic de AKI.

Restricţia fluidelor

La pacienţii cu AKI stabilită, retenţia de lichide poate rezulta din excesul de lichide orale sau parenterale şi poate duce la edem, hipertensiune arterială şi insuficienţă cardiacă. Necesarul zilnic de lichide se limitează la pierderile insensibile de apă (300-400 ml/m2), debitul urinar şi pierderile de lichid extrarenal. Acesta este de obicei administrat pe cale orală; nu sunt necesare lichide intravenoase.

Monitorizarea aportului-ieşirii, greutatea zilnică, examenul fizic şi managementul fluidelor de ghidare a sodiului seric. Hiponatremia reflectă de obicei suprahidratarea. Dacă fluidin este administrat cu un volum şi o compoziţie adecvate, pacienţii ar trebui să piardă 0,5-1% din greutate în fiecare zi din cauza distrugerii ţesuturilor. Concentraţia de sodiu seric trebuie să rămână în limitele normale. O pierdere rapidă în greutate şi creşterea sodiului sugerează o înlocuire inadecvată a lichidului, în timp ce absenţa pierderii în greutate şi un nivel scăzut de sodiu seric indică un exces de lichid.

Dieta

Pacienţii cu AKI au nevoi metabolice crescute şi sunt de obicei catabolici. Suportul nutriţional adecvat cu maximizarea aportului caloric ar trebui să fie realizat cât mai devreme posibil. Se recomandă o dietă care conţine 1,0-1,2 g/kg de proteine la sugari şi 0,8-

1,2 g/kg la copiii mai mari şi un minim de 60-80 Cal/kg. Cerinţele energetice sunt îndeplinite prin adăugarea de carbohidraţi şi grăsimi în dietă. Sunt oferite suplimente de vitamine şi micronutrienţi. La pacientii cu oligoanurie si supraincarcare cu lichide, necesarul caloric zilnic nu poate fi indeplinit din cauza restrictiei de lichide. Odată ce dializa este iniţiată, aportul alimentar de proteine, lichide şi electroliţi trebuie crescut.

Măsuri generale

Pacienţii cu IRA sunt gestionaţi în condiţii de terapie intensivă. Trebuie menţinute înregistrări exacte ale aportului şi producţiei şi ale greutăţii zilnice. Urina trebuie colectată prin drenaj prezervativ; vezica urinară ar trebui de preferinţă să nu fie cateterizată. Riscul de infectare este mare şi sunt necesare măsuri preventive adecvate. Antibioticele profilactice nu sunt recomandate, dar infecţiile trebuie gestionate prompt.

Trebuie evitate medicamentele care cresc severitatea afectării renale, întârzie recuperarea funcţiei renale sau reduc perfuzia renală, de exemplu aminoglicozide, medii de radiocontrast, AINS, amfotericina B, inhibitorii ECA şi indometacina. Diagramele standard sunt utilizate pentru modificarea dozei şi intervalului de administrare a antibioticelor, în funcţie de severitatea leziunii renale. În timp ce diureticele pot îmbunătăţi tranzitoriu producţia de urină, ele nu afectează funcţia renală. Utilitatea lor este limitată la setările în care este necesar un debit mare de urină pentru a preveni precipitarea intratubulară, cum ar fi hemoliza intravasculară, hiperuricemia şi mioglobinuria.

Dopamina în doze mici determină vasodilataţie renală şi poate induce o natriureză şi diureză modeste. Cu toate acestea, nu are niciun efect benefic asupra rezultatului AKI şi poate fi asociat cu tahiaritmie tranzitorie sau ischemie tisulară. Prin urmare, utilizarea sa pentru prevenirea sau tratamentul necrozei tubulare acute nu este recomandată. Rolul altor medicamente, inclusiv fenoldopam, peptida atrialnatriuretică, blocante ale canalelor de calciu şi alte medicamente este investigaţional. Manitolul nu este recomandat copiilor.

Tratamentul Complicaţiilor

La un copil cu IRA, atenţia imediată este îndreptată către detectarea şi gestionarea complicaţiilor care pun viaţa în pericol. Tabelul 16.17 enumeră complicaţiile şi măsurile importante pentru gestionarea acestora. Copiii cu edem pulmonar şi insuficienţă cardiacă congestivă pot

Tabelul 16.17: Managementul complicaţiilor

Tratamentul complicaţiilor

Dextroză (10%) 0,5-1 g/kg şi insulină 0,1-0,2 U/kg IV

Rezoniu de calciu sau sodiu (Kayexalat) 1 g/kg pe zi

restricţie de lichide; dacă alterarea senzorială sau convulsii

Salină 3% 6-12 ml/kg timp de 30-90 min

Eritrocite ambalate 3-5 ml/kg; luaţi în considerare transfuzia de schimb

Lianţi de fosfat (carbonat de calciu, acetat; hidroxid de aluminiu)

Monitorizaţi alte pierderi şi înlocuiţi după caz, luaţi în considerare dializa

Monitorizare folosind CVP; luaţi în considerare dializa

În caz de urgenţă, reduceţi tensiunea arterială cu o treime din reducerea dorită în primele 6-8 ore, cu o treime în următoarele 12-24 ore şi ultima treime încet în 2-3 zile

Atenţie la supraîncărcare cu lichide, hipernatremie, hipocalcemie; luaţi în considerare dializa

Stabilizează membranele celulare; previne aritmiile

Transferă potasiul în celule

Transferă potasiul în celule

Necesită monitorizarea glicemiei

Administrat oral sau rectal, poate fi repetat la fiecare 4 ore

Hiponatremia este de obicei diluţională; 12 ml/kg de soluţie salină 3% creşte sodiul cu 10 rnEq/1

Monitorizaţi tensiunea arterială, supraîncărcarea cu lichide

Evita produsele bogate in fosfat: produse lactate, diete bogate in proteine

necesită intubaţie endotraheală şi ventilaţie asistată. Acidoza severă este tratată prin administrarea de bicarbonat de sodiu şi, dacă este persistentă, prin dializă. Pacienţii trebuie monitorizaţi pentru retenţie de lichide şi hipertensiune arterială; corectarea acidozei poate precipita crize hipocalcemice.

Factorii care agravează hiperkaliemia sunt acidoza, care determină deplasarea potasiului din compartimentul intracelular, infecţia, hemoliza şi afectarea ţesuturilor. Se instituie tratament de urgenţă, în funcţie de potasiul din sânge şi modificările EKG. Beneficiul în urma terapiei medicale este tranzitorie şi majoritatea pacienţilor cu hiperkaliemie secundară IRA necesită dializă.

Hipertensiunea arterială severă poate apărea cu GN acute şi HUS, ducând la encefalopatie şi insuficienţă cardiacă. Simptomele encefalopatiei hipertensive sunt legate mai degrabă de rapiditatea creşterii decât de valoarea absolută a tensiunii arteriale. Infuzia de nitroprusid determină o scădere previzibilă a tensiunii arteriale; viteza de perfuzie este titrata in functie de raspuns. Deoarece timpul de înjumătăţire al acestui medicament este în minute, acesta poate fi oprit dacă există o scădere bruscă a tensiunii arteriale. Frusemidul se administrează dacă există caracteristici ale excesului de lichid. Perfuzia IV de labetalol este la fel de eficientă ca nitroprusiatul de sodiu. Terapia orală de întreţinere se instituie folosind un blocant al canalelor de calciu (nifedipină, amlodepină), un blocant beta-adrenergic (atenolol), un orvasodilatator (prazosin) singur sau în combinaţie.

Hiponatremia (sodiu <130 mEq/1) este de obicei rezultatul administrării excesive de lichide, mai degrabă decât pierderea de sare. Concentraţia plasmatică de sodiu >125 mEq/1 este rareori simptomatică. Concentraţia de sodiu între 120-125 mEq/1 poate fi asociată cu encefalopatie, letargie şi convulsii. Restricţia de lichide este modul principal de terapie. Tratamentul cu ser fiziologic hiperton este rezervat celor cu hiponatremie simptomatică sau nivel <115-120 mEq/1. O doză de 6 ml/kg de soluţie salină 3% (administrată în 30-60 min) creşte sodiul seric cu 5 mEq/1. Soluţia salină hipertonică trebuie utilizată cu precauţie din cauza complicaţiilor supraîncărcării cu lichide şi hipertensiunii arteriale.

Infecţiile, inclusiv tractul respirator şi urinar, peritonita şi septicemia, sunt cauze importante de deces. Procedurile trebuie efectuate cu tehnici aseptice, liniile intravenoase atent supravegheate, locurile de puncţie a pielii curăţate şi cateterizarea pe termen lung a vezicii urinare evitată.

Dializă

AKI care necesită dializă poate fi gestionată cu mai multe modalităţi, inclusiv dializa peritoneală, hemodializă intermitentă şi hemofiltrare continuă sau hemodifiltrare. Scopul dializei este de a elimina toxinele endogene şi exogene şi de a menţine echilibrul fluido-electrolitic şi acido-bazic până la refacerea funcţiei renale. Indicaţiile pentru dializă includ hiperkaliemie persistentă (>6,5 mEq/1), supraîncărcare lichidiană (edem pulmonar, hipertensiune arterială severă), encefalopatie uremică, acidoză metabolică severă (CO_2 total <10-12 mEq/1) şi hiponatremie (<120 mEq/1) sau hipernatremie. Decizia de a institui dializa trebuie să se bazeze pe evaluarea pacientului, ţinând cont de evoluţia probabilă a IRA. Dializa ar trebui să înceapă devreme pentru a preveni aceste complicaţii, în special în stările hipercatabolice (de ex. traumatisme extinse, infecţii).

Alegerea modalităţii de dializă este influenţată de mai mulţi factori, inclusiv obiectivele dializei, avantajele şi dezavantajele fiecărei modalităţi şi resursele instituţionale. Este important să se evalueze situaţia clinică şi să se anticipeze evoluţia IRA, în funcţie de tipul şi severitatea leziunii renale.

Dializa peritoneală. Dializa peritoneală nu necesită acces vascular şi echipament sofisticat şi este uşor de efectuat chiar şi la nou-născuţi. Este adesea terapia de substituţie renală iniţială

de elecţie la sugarii bolnavi şi instabili. Accesul peritoneal se obţine folosind un cateter şi un trocar rigid sau un cateter silastic moale. Pielea abdominală este pregătită ca pentru o procedură chirurgicală. Lichidul de dializă se infuzează 30-50 ml/kg, se lasă în cavitatea peritoneală timp de 30-60 min şi apoi se drenează cu ajutorul efectului sifon.Iniţial se efectuează 30-40 de cicluri. Dializatele disponibile comercial sunt pe bază de lactat şi cu o concentraţie de dextroză de 1,7%. La pacientii cu supraincarcare cu lichide, concentratia de dextroza este crescuta la 2,5-3% pentru a facilita ultrafiltrarea. Ciclurile iniţiale de dializă sunt de scurtă durată (20-30 min). Potasiul nu este adăugat în primele 5-10 cicluri, pentru a permite corectarea hiperkaliemiei. Mai târziu, la dializat se adaugă 3-4 mEq/1 clorură de potasiu. Pacienţii care sunt bolnavi şi au acidoză lactică severă sunt dializaţi folosind un dializat de bicarbonat. Rezultatele dializei peritoneale sunt îmbucurătoare. Necroza tubulară inacută, adesea o singură dializă este adecvată. Procedura poate fi repetată dacă este necesar.

Cea mai importantă complicaţie este peritonita. Precauţii aseptice meticuloase vor minimiza incidenţa acestuia. Dializatul trebuie examinat pentru celule albe şi bacterii şi cultivat. Cateterele rigide trebuie îndepărtate după 48-72 de ore, după care riscul de infecţie este foarte mare. Riscul de rănire a viscerelor şi infecţii este considerabil mai mic cu cateterele silastice moi (Tenckhoff sau Cook), care, prin urmare, pot fi utilizate pentru perioade prelungite. În timp ce cateterul Tenckhoff standard (cu manşetă dublă) trebuie plasat chirurgical, se inserează un cateter temporar (decoltat) lângă pat. Utilizarea unui ciclor automat este preferată dializa peritoneală manuală.

Hemodializa. Hemodializa este eficientă pentru corectarea anomaliilor lichidelor şi electrolitice. Este costisitor de instituit şi necesită experienţă şi asistenţă medicală calificată. Este posibil ca procedura să nu fie potrivită pentru pacienţii cu instabilitate hemodinamică, tendinţă de sângerare şi la copiii mici cu acces vascular dificil.

Echipamentul necesar este aparatul de hemodializa, dializatorul pediatric cu tuburi si lichidul de dializa. Aceste dializatoare sunt disponibile în diferite dimensiuni (0,5-1,5 m2), iar selecţia depinde de dimensiunea pacientului şi de ultrafiltrat.

proprietăţi. Accesul vascular este necesar pentru îndepărtarea şi returnarea cantităţilor mari de sânge necesare procedurii. Acest lucru se realizează de obicei folosind un cateter cu dublu lumen introdus în vena jugulară internă, vena femurală sau subclavia. Majoritatea copiilor sunt menţinute pe un regim de hemodializă de 3-4 ore, de trei ori pe săptămână. Pacienţii bolnavi cu supraîncărcare cu lichide beneficiază iniţial de dializă zilnică.

Terapii continue de substituţie renală (CRRT). CRRT este orice terapie extracorporală de purificare a sângelui menită să înlocuiască funcţia renală afectată pe o perioadă îndelungată de timp şi care este aplicată sau care urmăreşte să fie aplicată 24 de ore pe zi. Hemofiltrarea continuă asigură un control mai fin al volumului ultrafiltrat şi corectarea treptată a anomaliilor metabolice la pacienţii instabili. Sunt necesare echipamente speciale şi personal instruit pentru a oferi CRRT la copii. Diverse modalităţi includ CAVH (hemofiltrare arteriovenoasă continuă), CVVH (hemofiltrare venovenoasă continuă), hemodiafiltrare venovenoasă continuă (CVVHD) şi ultrafiltrare continuă lentă (SCUF). Aceste terapii sunt utile

atunci când cantităţi mari de lichide trebuie îndepărtate la pacienţii bolnavi şi instabili. CVVH este modalitatea preferată în AKI secundară unor proceduri chirurgicale majore, arsuri, insuficienţă cardiacă şi şoc septic, mai ales când hemodializa convenţională sau dializa peritoneală intermitentă nu este posibilă. Hemodializa este mai puţin costisitoare decât CRRT şi este adesea preferată în resurse limitate.

Dializă zilnică lentă prelungită (SLEDD). Pacienţii bolnavi beneficiază adesea de tratamente hibride care combină avantajele CRRT şi fezabilitatea hemodializei. SLEDD se efectuează zilnic pentru o perioadă extinsă, dar limitată (8-10 ore), folosind debite scăzute de dializat şi, în acelaşi timp, minimizând costurile şi complexităţile tehnice ale CRRT.

Terapia specifică

Pacienţii cu SHU atipic beneficiază de schimburi de plasmă. Medicamentele imunosupresoare şi schimbul de plasmă sunt utile la pacienţii dependenţi de dializă cu vasculită, GN semilună sau lupus eritematos sistemic. Dacă se suspectează nefrită interstiţială, agentul infracţional trebuie retras şi administraţi corticosteroizi orali.

Rezultat

ARF poartă o mortalitate de 20-40%, în principal legată de etiologia de bază şi durata insuficienţei renale. Pacienţii cu septicemie şi SHU cu anurie prelungită sunt asociaţi cu prognostic prost. Rezultatul în semiluna GN şi vasculită depinde de severitatea leziunii renale şi de promptitudinea iniţierii terapiei specifice. Perspectivele sunt satisfăcătoare în necroza tubulară acută fără factori de complicare. Alţi factori asociaţi cu un rezultat slab includ trimiterea întârziată, prezenţa infecţiilor complicate şi insuficienţa cardiacă, hepatică sau respiratorie. Menţinerea nutriţiei şi prevenirea infecţiilor sunt extrem de esenţiale pentru îmbunătăţirea rezultatului.

Lectură sugerată

Andreoli SP. Leziuni renale acute la copii. Pediatr Nephrol 2009; 24:253-63

Askenazi D. Evaluarea şi managementul copiilor în stare critică cu leziune renală acută. Curr Opin Pediatr 2011;23:201-7

Cerda J, Bagga A, Kher V, Chakravarthi RM. Caracteristicile contrastante ale leziunii renale acute în ţările dezvoltate şi în curs de dezvoltare. Nature Clin Pract Nephrol 2008;4:136-53

Goldstein SL. Progrese în terapia de substituţie renală pediatrică pentru leziunea renală acută. Semin Dial 2011;24:187-91

Insuficienţă renală acută la nou-născut

Nou-născuţii prezintă un risc ridicat de AKI. Cauzele importante ale insuficienţei renale includ: (i) hipoxemie perinatală, asociată cu asfixia la naştere sau sindromul de detresă respiratorie; (ii) hipovolemie secundară deshidratării, hemoragiei intraventriculare, boli de

inimă şi postoperator, (iii) sepsis cu hipoperfuzie; (iv) iniţierea întârziată şi inadecvarea hrănirii în perioada neonatală timpurie; (v) pierderi insensibile crescute (datorită fototerapiei, încălzitoarelor radiante, căldurii verii), transfuzii de la gemeni şi hemoragie placentară;

medicamente nefrotoxice, de exemplu aminoglicozide, indometacin; aportul matern de inhibitori ai ECA, nimesulid; şi (vii) tromboza venei renale, de exemplu la sugarii mamelor diabetice, asfixie severă la naştere, deshidratare, policitemie şi cateterizarea venelor ombilicale. Insuficienţa renală poate fi ocazional prima manifestare a unei anomalii congenitale a tractului urinar.

Simptomele insuficienţei renale pot fi insidioase, inclusiv letargie, umflături şi o anumită scădere a producţiei de urină. Oliguria poate să nu fie prezentă. Tormoboza venoasă renală este suspectată la nou-născuţii cu risc cu hematurie, mărirea masei de flanc, trombocitopenie şi azotemie. Caracteristicile care sugerează obstrucţia tractului urinar includ o masă abdominală, hipertensiune arterială şi oligoanurie.

Nivelurile de creatinine serice şi uree trebuie monitorizate la nou-născuţii bolnavi. Insuficienţa renală este suspectată în prezenţa oliguriei (debitul de urină <0,5 ml/kg/h) sau a creatininei sanguine > 1,2 mg/dl. Nivelul creatininei serice este ridicat la nastere (reflectand nivelul matern) si scade sub 0,5 mg/dl pana la varsta de 5-7 zile. Eşecul reducerii sau creşterii creatininei serice indică afectarea funcţiei renale. Indicii urinari trebuie interpretaţi cu prudenţă (Tabelul 16.18).

Principiile managementului sunt similare cu cele pentru copiii mai mari. Lichidul trebuie limitat la insensibil (30 ml/kg pe zi pentru termen complet, 50-100 ml/kg pe zi pentru nou-născuţii prematuri), pierderi gastrointestinale şi renale. Nou-născuţii extrem de prematuri alăptaţi în încălzitoare radiante au nevoie de lichide suplimentare. Tensiunea arterială sistolică mai mare de 95-100 mm Hg poate necesita tratament. O atenţie deosebită trebuie acordată atunci când dializaţi aceşti copii; dializa peritoneală este tehnic mai uşoară şi preferată. Distensia bruscă a cavităţii peritoneale poate provoca jenă respiratorie sau apnee. Hipotermia trebuie evitată cu atenţie

Tabelul 16.18: Indici pentru a diferenţia azotemia prerenală de insuficienţa renală intrinsecă

urina sodiu x creatinina serică

'FeNa (%) = xlOO

sodiu seric x creatinina urinara

încălzirea lichidului de dializă. O serie de medicamente sunt dializabile şi trebuie adăugate cantităţi adecvate pentru a suplimenta pierderile lor.

Ratele de mortalitate pentru insuficienţa renală oligurică sunt de aproximativ 40-50%; pacientii nonoligurici au un prognostic mai bun. Rezultatul este legat de starea de bază, cu excepţia cazului în care insuficienţa renală este prelungită peste câteva zile. Sugarii cu necroză tubulară prezintă de obicei o recuperare completă; cei cu necroză corticală sau medulară îşi recapătă funcţia parţială şi prezintă boală cronică de rinichi.

Lectură sugerată

Goldstein SL. Progrese în terapia de substituţie renală pediatrică pentru leziunea renală acută. Semin Dial 2011;24:187-91

Jetton JG, Askenazi DJ. Actualizare privind leziunea renală acută la nou-născut. Curr Opin Pediatr 2012;24:191-6

SINDROMUL HEMOLITIC UREMIC

Sindromul hemolitic uremic este un grup eterogen de tulburări care sunt o cauză frecventă a insuficienţei renale acute la copii. Se caracterizează prin anemie hemolitică microangiopatică, trombocitopenie şi insuficienţă renală acută. Sunt recunoscute două subgrupuri largi; primul este mai frecvent, apare la copiii mici şi este asociat cu enteropatogeni producatori de shigatoxină (SHU asociat cu shigatoxină), în timp ce al doilea este mai puţin frecvent, afectează copiii de toate vârstele şi este asociat cu anomalii ale căii alternative a complementului (SHU asociat cu complement sau atipic). HUS atipic poate fi, de asemenea, asociat cu sarcina, lupusul eritematos, utilizarea de contraceptive orale şi unele medicamente chimioterapeutice, deficit de ADAMTS13 şi tulburări ale metabolismului cobalaminei.

HUS asociată cu Shigatoxină

E. coli producătoare de verotoxină (în America de Nord şi Europa; cel mai frecvent cu tulpina 0157: H7; 0104:H4 într-o epidemie recentă) şi Shigella dysenteriae 1 (în Asia de Sud) provoacă prodromul diareic care precede HUS. Leziunea mediată de citotoxină a endoteliului din microvascularizarea renală duce la coagulare localizată şi depunere de fibrină. Pe măsură ce celulele roşii şi trombocitele traversează aceste vase deteriorate, ele sunt rănite şi sechestrate. Deşi cea mai mare parte a leziunii microvasculare este la rinichi, alte organe, în special creierul, pot fi afectate. Deoarece sunt implicate în principal shigatoxinele 1 şi 2, boala se mai numeşte şi sindromul hemolitic uremic legat de shigatoxina E. cob (STEC-HUS).

HUS atipic

Această afecţiune, observată la orice vârstă, nu are adesea antecedentele prodromale de diaree sau dizenterie, dar poate fi declanşată de infecţii minore. Debutul poate fi insidios sau prezent cu o boală rapid progresivă. Leziunile microangiopatice afectează în principal arterele interlobulare şi duc la hipertensiune arterială severă şi insuficienţă renală progresivă. Factorii predispozanţi includ mutaţii ale regulatorilor căii complementului

(factorii H, I şi B, C3, proteina cofactor membranar şi trombomodulină), anticorpii împotriva factorului complement H, infecţia cu organisme producătoare de neuraminidază (pneumococi) sau HIV, deficit de cobalamină, lupus sistemic şi medicamente (de exemplu, ciclosporină, mitomicină). O proporţie de copii cu SHU atipic prezintă prezenţa anticorpilor la factorul H. Metabolismul defectuos al cobalaminei duce la o formă severă care se prezintă în copilăria timpurie. Pacienţii cu purpură trombocitopenică trombotică (PTT) pot avea o deficienţă moştenită sau dobândită a unei metaloproteinaze cu motive de trombospondine-13 (ADAMTS13), care duce la trombi plachetari masivi.

Caracteristici clinice şi de laborator

Copiii mai mici de 2-3 ani sunt de obicei afectaţi. În urma unui prodrom de diaree acută sau dizenterie, pacienţii prezintă un debut brusc de paloare şi oligurie. Tensiunea arterială poate fi ridicată. Crizele focale sau generalizate şi alterarea conştienţei sunt frecvente.

Filmul de sânge arată celule roşii sparte şi distorsionate, număr crescut de reticulocite şi niveluri ridicate de LDH în sânge. Testul Coombs este de obicei negativ, cu excepţia SHU asociată cu S. pneumoniae, unde testul Coombs direct este pozitiv. Trombocitopenia este de obicei prezentă; leucocitoza neutrofilă este observată la pacienţii cu shigeloză. Urina prezintă hematurie microscopică şi proteinurie uşoară. Nivelurile sanguine ale ureei şi creatininei reflectă severitatea insuficienţei renale. La pacienţii cu STEC-HUS, stabilirea etiologiei necesită fie culturi de scaun, fie PCR pentru STEC sau ELISA pentru shigatoxină. Nivelurile serice ale complementului C3 sunt scăzute la unii pacienţi cu HUS atipic şi anomalii ale sistemului complement. Analiza detaliată a componentelor căii alternative a complementului şi a regulatorilor acesteia este recomandată la toţi pacienţii cu SHU atipic.

La biopsia renală, celulele endoteliale sunt umflate şi separate de membrana bazală cu acumulare de material spumos în spaţiul subendotelial (Figurile 16.16A şi B). Lumenul capilar este îngustat de celule endoteliale umflate, celule sanguine şi trombi de fibrină. Arteriolele pot prezenta modificări similare. Poate fi prezentă necroză corticală renală neregulată sau extinsă. HUS este diagnosticat

pe caracteristicile clinice şi de laborator, iar o biopsie renală este rareori necesară.

Tratament

Tratamentul include gestionarea complicaţiilor insuficienţei renale, tratamentul hipertensiunii arteriale şi corectarea anemiei. Trebuie asigurată o alimentaţie adecvată. Poate fi necesară hemodializa peritoneală sau hemodializa pentru a preveni complicaţiile insuficienţei renale. Schimbul de plasmă repetat cu perfuzie de plasmă proaspătă congelată este recomandat pentru pacienţii cu SHU atipic. Schimburile de plasmă se iniţiază cât mai devreme, se efectuează zilnic până la remisiunea hematologică, iar apoi mai rar. Pacienţii cu anticorpi anti-factor H beneficiază de imunosupresie cu agenţi care reduc producţia de anticorpi. Utilizarea eculizumab, un anticorp monoclonal cu afinitate mare ţintită împotriva C5, este raportată că beneficiază de pacienţii cu HUS asociat cu activarea cascadei complementului.

Rezultat

Mortalitatea în timpul episodului acut de SHU asociat cu shigatoxină este scăzută. La urmărire, 20-30% pacienţi prezintă un grad diferit de afectare renală reziduală. Factorii care sugerează un rezultat slab includ oligoanuria pentru mai mult de 2 săptămâni, implicarea neurologică severă şi prezenţa necrozei corticale. Rezultatul acut şi pe termen lung în HUS atipic este nesatisfăcător, deşi prognosticul s-a îmbunătăţit cu măsuri de susţinere. Pot să apară episoade recurente de SHU, inclusiv în alografă după transplant renal.

Lectură sugerată

Ariceta G, Besbas N, Johnson S, European Pediatric Study Group for ^US: Ghid pentru investigarea şi terapia iniţială a sindromului hemolitic uremic diaree negativ. Pediatr Nephrol 2009,24:687-96

Besbas N, Karpman D, Landau D, Loirat C. O clasificare a sindromului hemolitic uremic şi a purpurei trombocitopenice trombotice şi a tulburărilor asociate. Kidney Int 2006;70:423-31

Loirat C, Fremeaux-Bacchi V. Sindrom hemolitic uremic atipic. Orphanet J Rare Dis 2011;8;6-60

BOALA CRONICA DE RINCHI

Boala cronică de rinichi (CKD) este definită ca afectarea rinichilor care durează cel puţin 3 luni, caracterizată prin anomalii structurale sau funcţionale ale rinichilor cu sau fără scăderea ratei de filtrare glomerulară (RFG). Anomaliile pot include malformaţii structurale (de exemplu hidronefroză, rinichi unic), stări patologice (de exemplu, glomeruloscleroza segmentară focală) şi markeri ai afectarii rinichilor, cum ar fi analizele anormale de urină (hematurie, proteinurie) sau biochimie (creatinină serică crescută persistent). CKD este împărţită în 5 etape, pe baza nivelului RFG estimat din nivelul creatininei serice şi al înălţimii folosind formula Schwartz modificată (Tabelul 16.19). Deoarece maturizarea renală creşte de la copilărie pentru a atinge valorile adulte la vârsta de 2 ani, stadiile CKD se aplică numai copiilor peste 2 ani. Termeni precum insuficienta renala cronica si boala renala in stadiu terminal sunt evitati. Condiţiile importante care au ca rezultat BRC sunt enumerate în Tabelul 16.20.

Tabel 16.19: Stadiile bolii renale cronice (IRC)

Stadiul RFG, ml/min/1,73 m2 Descriere

* Pacienţii aflaţi pe dializă sunt notaţi ca stadiul 5D al BRC; Rata de filtrare glomerulară GFR

Tabelul 16.20: Cauze frecvente ale bolii cronice de rinichi

Glomerulonefrită: idiopatică (de exemplu, glomeruloscleroza segmentară focală); secundar (lupus eritematos sistemic, nefropatie IgA, poliarterita microscopică, purpură Henoch-Schonlein)

Nefropatie de reflux: primară, secundară

Uropatie obstructivă: valve uretrale posterioare, obstrucţie a joncţiunii pelviureterice, calculi renali

Anomalii de dezvoltare: hipoplazie renală bilaterală, displazie Nefropatie familială: nefronoftizare, sindrom Alport, rinichi polichistici

Altele: sindrom hemolitic uremic, amiloidoză, tromboză venoasă renală, necroză corticală renală

Fiziopatologia şi caracteristicile clinice

Termenul CKD implică scăderea permanentă a funcţiei renale. Majoritatea copiilor cu BRC stadiul 1-3 (RFG mai mare de 30 ml/min/1,73 m2) sunt asimptomatici; reducerea RFG sub acest nivel este asociată cu simptome. Indiferent de etiologie, odată cu o pierdere critică a masei nefronice, insuficienţa renală este progresivă şi se manifestă cu simptome similare. Pierderea capacităţii de concentrare urinară are ca rezultat trecerea frecventă a urinei, nicturie şi creşterea setei. Anemia care este de obicei normocitară şi normocromă se datorează în principal producţiei renale reduse de eritropoietină. Hemoliza uşoară şi pierderea de sânge din tractul gastrointestinal pot contribui, de asemenea.

Rezistenţa la acţiunea hormonului de creştere, ale cărui niveluri sunt crescute, este considerată a fi responsabilă pentru eşecul creşterii. Anorexia, malnutriţia şi deformările scheletice contribuie la întârzierea creşterii. Anomalii în metabolismul calciului şi fosfatului şi bolile osoase rezultă din hiperfosfatemie, lipsa formării renale a 1, 25-dihidroxivitamina D3, deficit de calciu, acidoză cronică şi hiperparatiroidism secundar.

Tensiunea arterială poate fi crescută şi fundurile optice prezintă retinopatie hipertensivă. Slăbiciune musculară proximală severă, neuropatie periferică, mâncărime, purpură şi pericardită sunt caracteristici tardive. Infecţiile sunt frecvente şi pot agrava acut funcţia renală. Eşecul de a se dezvolta, întârzierea creşterii, anemie, hipertensiune arterială şi deformări osoase pot fi caracteristicile prezente ale CKD, fără antecedente de boală renală.

Investigatii

Pacientul trebuie investigat pentru a găsi cauza insuficienţei renale şi pentru a detecta factorii reversivi (de exemplu, obstrucţia tractului urinar, ITU, hipertensiune arterială severă, toxicitate medicamentoasă şi deshidratare). Se fac studii imagistice adecvate. Se obţin hemogramele şi nivelurile de uree, creatinine, electroliţi, pH, bicarbonat, calciu, fosfat, fosfatază alcalină, paratormon, proteine şi albumină. Nivelurile sanguine ale feritinei şi saturaţiei transferinei sunt obţinute la pacienţii cu anemie. GFR poate fi estimată pe baza

creatininei serice şi a înălţimii; evaluarea sa exactă prin clearance-ul creatininei sau metode cu radionuclizi este rareori necesară.

management

Managementul optim al CKD implică o abordare în echipă care implică nefrolog pediatru, asistentă medicală calificată, dietetician, asistent social şi chirurg ortoped. Managementul BRC se concentrează pe următoarele principii: (i) Tratamentul stărilor reversibile; (ii) Întârzierea progresiei bolii renale, cu o atenţie deosebită controlului hipertensiunii arteriale şi proteinuriei; (iii) Anticiparea şi prevenirea complicaţiilor IRC; (iv) Managementul optim al complicaţiilor semnificative pe măsură ce sunt detectate, cum ar fi anemie, boli minerale osoase, malnutriţie, insuficienţă de creştere şi acidoză metabolică; şi

Identificarea copiilor la care se anticipează terapia de substituţie renală (RRT); consiliere şi pregătire adecvată a familiei pentru RRT.

În stadiile iniţiale, managementul urmăreşte menţinerea nutriţiei şi întârzierea progresiei insuficienţei renale. Mai târziu, este necesară tratamentul complicaţiilor şi terapia de substituţie renală sub formă de dializă sau transplant.

Tratamentul Disfuncţiei Renale Reversibile

Condiţiile comune cu funcţie renală potenţial recuperabilă includ o obstrucţie a drenajului, infecţii recurente ale tractului urinar cu reflux vezicoureter şi scăderea perfuziei renale din cauza stenozei arteriale renale. În plus, trebuie avută grijă pentru a evita AKI care poate urma administrarea de medicamente nefrotoxice, medicamente pe bază de plante şi agenţi de radiocontrast şi care apar cu leziuni hipoxice din cauza hidratării inadecvate în timpul sau după intervenţia chirurgicală.

Întârzierea progresiei insuficienţei renale

Hipertensiunea arterială şi proteinuria duc la creşterea perfuziei intraglomerulare, hiperfiltrare adaptivă şi leziuni renale progresive. Hipertensiunea arterială trebuie controlată în mod adecvat. S-a demonstrat că terapia pe termen lung cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei reduce proteinuria şi poate întârzia progresia insuficienței renale. Dovezile recente subliniază faptul că controlul strict al tensiunii arteriale la 50-75-lea centil pentru vârstă, sex şi înălţime, este util în întârzierea progresiei CKD. Copiii cu proteinurie trebuie trataţi cu un inhibitor ECA sau cu un blocant al receptorilor de angiotensiune (BRA) datorită efectului lor antiproteinuric. Terapia cu agenţi de scădere a lipidelor şi corectarea anemiei, dovedite a fi utile în întârzierea progresiei BRC la adulţi, pot avea utilitate şi la copii.

Dieta

Atenţia atentă la dietă este esenţială. Ar trebui să se asigure cantităţile zilnice recomandate de calorii. Este de preferat o dietă bogată în grăsimi polinesaturate, cum ar fi uleiul de porumb şi trigliceridele cu lanţ mediu şi carbohidraţii complecşi.

De obicei, restricţia de apă nu este necesară, cu excepţia cazurilor de ESRD sau a prezenţei supraîncărcării cu lichid. Utilizarea excesivă a diureticelor, restricţia excesivă a sării şi gastroenterita pot duce la deshidratare care ar trebui corectată.

Proteine Aportul proteic trebuie să fie de 1-2 g/kg/zi; proteinele consumate trebuie să aibă o valoare biologică ridicată. Nu este necesară restricţionarea aportului de proteine.

Sodiu Deoarece reglarea renală a reabsorbţiei sodiului este afectată, aportul său alimentar trebuie individualizat. Unii sugari sunt poliurici şi pierd cantităţi mari de sodiu necesitând suplimentarea cu sare. Copiii cu glomerulonefrită cronică reţin sodiu şi apă, ceea ce contribuie la hipertensiune arterială. Aceşti pacienţi necesită restricţie de sare şi apă şi pot beneficia de diuretice.

Potasiu Reglarea renală a echilibrului de potasiu se menţine până foarte târziu, dar capacitatea de a excreta rapid o încărcătură de potasiu este redusă. Articolele alimentare cu conţinut mare de potasiu trebuie evitate.

Calciu şi fosfor Suplimentele de calciu sunt administrate sub formă de carbonat de calciu sau acetat. Consumul excesiv de produse lactate trebuie evitat pentru a limita aportul de fosfat.

Vitamine Vitaminele Bl, B2, acid folic, piridoxina si B12 sunt suplimentate.

Hipertensiune arterială

Hipertensiunea arterială la pacienţii cu proteinurie şi rata de filtrare glomerulară > 30 ml/min/1,73 m2 trebuie tratată de preferinţă cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (de exemplu enalapril). Blocanţii beta-adrenergici (atenolol) şi antagoniştii canalelor de calciu (nifedipină, amlodipină) sunt, de asemenea, agenţi eficienţi; acestea din urmă sunt alegerea iniţială preferată în stadiul 4-5 al BRC. Tratamentul suplimentar cu diuretice de ansă este benefic la cei cu supraîncărcare lichidă. Pacienţii cu hipertensiune arterială severă, necontrolată cu medicamentele de mai sus, pot necesita tratament suplimentar cu clonidină sau prazosin.

Anemie

Anemia datorată producţiei reduse de eritropoietină se dezvoltă în general atunci când RFG scade sub 30 ml/min/ 1,73 m2. Deficitul de fier, indicat de saturaţia scăzută a transferinei (<20%) şi creşterea feritinei serice (peste 100 ng/dl), este cel mai frecvent factor contributiv. Terapia cu fier (fier elementar 4-6 mg/kg pe zi) trebuie iniţiată dacă este detectată deficienţă de fier. Administrarea subcutanată a eritropoietinei umane recombinate permite creşterea satisfăcătoare a nivelurilor de hemoglobină. Doza de eritropoietină trebuie ajustată pentru a atinge hemoglobina ţintă de 11-12 g/dl. Pacienţii trebuie să primească concomitent suplimente de fier şi micronutrienţi. Pacienţii care fac hemodializă trebuie să primească suplimente intravenoase de fier. Răspunsul inadecvat la eritropoietină poate apărea din cauza deficienţei de fier, folat sau vitamina B12, infecţii cronice, toxicitate a aluminiului şi hiperparatiroidism sever. Pacienţii cu nivel de

hemoglobină sub 6 g/dl trebuie să primească transfuzii de celule roşii sărace în leucocite. Sângele trebuie transfuzat lent, deoarece poate agrava hipertensiunea arterială şi insuficienţa cardiacă.

Infecţii

Infecţiile tractului urinar şi alte infecţii trebuie tratate prompt cu medicamente eficiente şi cel mai puţin toxice. Dozajul majorităţii medicamentelor necesită modificare (reducerea dozei şi/sau creşterea intervalului de administrare), în funcţie de severitatea insuficienţei renale.

Creştere

Optimizarea aportului caloric şi proteic şi tratamentul bolilor minerale osoase sunt importante. Administrarea de hormon de creştere uman recombinant îmbunătăţeşte viteza de creştere la copiii cu insuficienţă renală cronică. Recunoaşterea şi gestionarea precoce a malnutriţiei, a bolilor minerale osoase, a acidozei metabolice şi a tulburărilor electrolitice ar trebui să aibă prioritate faţă de instituirea terapiei cu hormon de creştere. Scopul terapiei este de a atinge potenţialul genetic de înălţime al pacientului. Costul ridicat al acestui tratament limitează însă utilizarea acestuia.

Boala oaselor minerale

Boala oaselor minerale este o problemă serioasă la copii, deoarece apare în perioada de creştere activă (Fig. 16.17). Prevenirea şi tratamentul adecvat sunt esenţiale. Nefronul proximal este locul principal de sinteză al 1,25-dihidroxivitaminei D3 (calcitriol), cel mai puternic

Fig. 16.17: Boală minerală osoasă asociată cu hiperfosfatemie şi hiperparatiroidism secundar la o fetiţă de 12 ani în hemodializă cronică. Observaţi osteopenia şi resorbţia osoasă în falangele terminale ale degetelor

metabolitul vitaminei D. Scăderea producţiei sale este un factor important în patogenia hiperparatiroidismului secundar în BRC. Studiile recente au arătat, de asemenea, o incidenţă ridicată a deficienţei de vitamina D în rândul copiilor cu CKD. Odată cu reducerea funcţiei renale, echilibrul fosfatului este iniţial menţinut prin excreţia sa crescută din nefronii normali. Cu toate acestea, atunci când RFG scade sub 25%, nivelul fosfatului din sânge creşte.

Simptomele sunt vagi şi nespecifice. Durerea osoasa, slabiciunea musculara, intarzierea cresterii si deformarile scheletice sunt proeminente. Examenul de sânge arată hipocalcemie, hiperfosfatemie şi niveluri crescute de fosfatază alcalină şi hormon paratiroidian. Razele X dezvăluie modificări metafizare sugestive de rahitism. Caracteristicile radiologice ale hiperparatiroidismului secundar sunt iniţial observate în falange şi clavicule.

Scopurile intervenţiei timpurii sunt menţinerea mineralizării şi creşterii normale a oaselor, evitarea hiperfosfatemiei şi hipocalcemia şi prevenirea sau inversarea secreţiei crescute de PTH. Tratamentul se bazează pe restricţia alimentară a fosfatului şi administrarea de lianţi de fosfat şi vitamina D. Valorile recomandate vizate în diferite stadii ale CKD sunt prezentate în Tabelul 16.21. Când fosfatul seric depăşeşte intervalul ţintă, articolele dietetice care conţin fosfat (de exemplu, produsele lactate) sunt restricţionate. Nivelurile de fosfat din sânge trebuie menţinute în intervalul normal folosind lianţi orali de fosfat. Carbonat sau acetat de calciu, 0,5-1 g/zi la mese, reduce absorbţia intestinală de fosfat. Excreţia renală a aluminiului, la copiii cu insuficienţă renală, este slabă; acumularea acestuia poate creşte riscul de boli osoase şi de encefalopatie legată de aluminiu. Prin urmare, este evitată administrarea prelungită a hidroxidului de aluminiu ca liant de fosfat. Clorhidratul de Sevelamer, o răşină schimbătoare de ioni fără calciu şi aluminiu, care leagă fosforul în lumenul intestinal împiedicând absorbţia acestuia, este o alternativă sigură şi eficientă la lianţii de fosfat care conţin calciu, fără risc de hipercalcemie.

Primii paşi în gestionarea nivelurilor crescute de PTH la copiii cu CKD sunt corectarea deficienţei nutriţionale subiacente a deficitului de vitamina D şi gestionarea hiperfosfatemiei. Dacă PTH rămâne crescut după aceste măsuri, trebuie începută terapia cu vitamina D activată. Sunt preferaţi analogii vitaminei D cu timp de înjumătăţire scurt. Medicamentele care pot fi utilizate includ calcitriol (20-50 ng/kg/zi) sau la-hidroxi D3 (25-50 ng/kg/zi). Aportul excesiv de vitamina D poate provoca hipercalcemie, hipercalciurie şi creşterea produsului calciu fosfor, care trebuie monitorizat.

Osteotomia poate fi necesară pentru a corecta deformările osoase.

Imunizare

Copiii cu CKD au imunitate relativ slabă şi, prin urmare, ar trebui să se asigure că aceşti copii primesc toate imunizările de rutină. Pe lângă imunizarea regulată, copiii cu BRC ar trebui să primească şi vaccinuri împotriva infecţiilor cu pneumococ, varicela şi hepatite A şi B, mai ales dacă sunt pregătiţi pentru transplant. Imunizarea este programată astfel încât să se completeze vaccinările vii înainte de transplant. Dozele primare şi de rapel de vaccinuri inactivate pot fi administrate la 6 luni după transplant.

Îngrijire pe termen lung

Rata de progresie a leziunii renale cronice este variabilă. În unele tulburări (de exemplu, sindromul hemolitic uremic, GN semilună), stadiul V CKD este prezent în câteva săptămâni sau luni. În altele (de exemplu, nefropatia de reflux şi unele forme de GN cronică), scăderea funcţiei renale este lentă. Pacienţii care prezintă o deteriorare rapidă a funcţiei renale trebuie evaluaţi pentru complicaţii potenţial reversibile (infecţie, obstrucţie a fluxului urinar, pierdere de lichide, hipertensiune arterială şi utilizarea medicamentelor nefrotoxice).

Lectură sugerată

Ghid de practică clinică K/DOQI pentru metabolismul osos şi boli la copiii cu boală renală cronică. Am J Kidney Dis 2005;46:Sl- S123

Rees L, Shroff RC. Lianţii de fosfat în CKD: evidenţierea diferenţelor. Pediatr Nephrol 2010;25:385-94

Rees L, Shaw V. Nutriţia la copiii cu CRF şi pe dializă. Pediatr Nephrol 2007;22:1689-1702

Whyte DA, Fine RN. Boala cronică de rinichi la copii. Pediatr Rev 2008;29:335-41

TERAPIA DE ÎNLOCUIRE RENALĂ

Pregătirea unui copil pentru îngrijirea în faza finală ar trebui discutată în prealabil cu membrii familiei. Trebuie abordate resursele financiare şi sprijinul familiei disponibile. Iniţierea dializei trebuie luată în considerare atunci când rata de filtrare glomerulară (RFG) scade sub 12 rnl/min/1,73 m2 suprafaţă corporală şi este recomandată cu tărie atunci când RFG este <8 rnl/min/1,73 m2. Starea de bine a pacientului este mai importantă decât RFG estimată pentru a decide când trebuie începută dializa. Prezenţa supraîncărcării cu lichide, hipertensiunea arterială, simptomele gastrointestinale, întârzierea creşterii şi consecinţele neurologice ale uremiei influenţează decizia de a iniţia RRT.

Diferitele forme de terapie de substituţie renală sunt dializa peritoneală cronică, hemodializa şi transplantul renal. La copiii cu BRC în stadiul V (IRST), transplantul este forma dorită de terapie. În timp ce dializa cronică susţine viaţa, este inferioară transplantului renal în ceea ce priveşte asigurarea unei înlocuiri renale adecvate. Transplantul este asociat cu un avantaj semnificativ de supravieţuire, scăderea riscurilor de spitalizare şi îmbunătăţirea calităţii vieţii.

Dializa peritoneală cronică (DP)

PD cronică se face printr-un cateter Tenckhoff tunelat prin peretele abdominal în peritoneu. PD cronica se poate face manual (DP ambulatorie) sau cu ajutorul unui cycler automat (DP ciclic). Durata dializei este de obicei de 10-12 ore pe zi, timp în care se efectuează 4-6 cicluri. PD cronică este preferată hemodializa cronică deoarece se face acasă, fără a fi nevoie de vizite la spital. Pacienţii cu PD cronică au mai puţine restricţii asupra aportului de lichide şi calorii; controlul hipertensiunii este mai bun şi se menţine hematocritul. Succesul PD cronice, totuşi, se bazează pe motivaţia familiilor de a efectua procedura.

Hemodializa cronică (HD)

HD se desfăşoară în principal în mediul spitalicesc. Aceşti copii necesită acces vascular fie o fistulă arteriovenoasă sau o grefă, fie un cateter cu dublu lumen rezident într-o venă centrală (de exemplu venă jugulară internă, femurală sau subclavie). Dializa se face timp de 3-4 ore/sedinta, cu o frecventa de 3 sedinte/saptamana. În timpul unei şedinţe de hemodializă, sângele este circulat printr-un circuit extracorporeal care include un dializator cu fibre goale (rinichi artificial) (Fig. 16.18). Anticoagularea circuitului se realizează prin

heparinizare sistemică. Procedura necesită expertiză tehnică şi necesitatea unei monitorizări continue.

Transplant renal

Fezabilitatea şi eficacitatea transplantului renal ca terapie standard pentru IRST la copii sunt bine stabilite. Progrese în abilităţile chirurgicale, disponibilitatea unor medicamente imunosupresoare mai bune şi capacitatea de a preveni şi trata

Fig. 16.18: Hemodializa la un pacient cu boală renală în stadiu terminal. Observaţi accesul vascular printr-un cateter în vena jugulară internă, aparatul de hemodializă şi dializatorul (săgeată continuă)

infecţii, a îmbunătăţit rezultatul pe termen scurt şi lung. Terapia imunosupresoare obişnuită este o combinaţie între un inhibitor al calcineurinei (ciclosporină sau tacrolimus), un inhibitor al sintezei purinelor (azatioprină sau micofenolat mofetil) şi prednisolon. Supravieţuirea alografei pe termen lung este mai bună cu donatorii vii, comparativ cu donatorii decedaţi. În urma transplantului renal cu succes copilul poate duce o viaţă normală şi poate relua activitatea fizică şi şcolarizarea. Supravieţuirea alografei variază între 10 şi 17 ani.

Lectură sugerată

Auron A, Brophy PD. Terapii de susţinere renală pediatrică: faţa în schimbare a abordărilor de substituţie renală pediatrică. Curr Opin Pediatr 2010;22:183-8

Anumite afecţiuni au un risc ridicat de recidivă în alografa renală, cum ar fi glomerulonefrita membranoproliferativă de tip II, glomeruloscleroza segmentară focală şi sindromul hemolitic uremic atipic

Ghidurile de practică clinică K/DOQI pentru nutriţia la copiii cu CKD: Actualizare 2008. Am J Kidney Dis 2009;53:511-104

http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/

K/DOQI; Fundaţia Naţională a Rinichilor. Recomandări de practică clinică pentru anemie în boala cronică de rinichi la copii. Am J Kidney Dis 2006;47:586-108

Staples A, Wong C. Factori de risc pentru progresia bolii cronice de rinichi. Current Opin Pediatr 2010;22:161-9

Transplantul ofensează avantajul de supravieţuire şi îmbunătăţirea calităţii vieţii

TULBURĂRI ALE TRANSPORTULUI TUBULAR RENAL

În comparaţie cu bolile glomerulare, tulburările tubulare sunt mai puţin frecvente. Diagnosticul precoce şi corect este esenţial, deoarece managementul specific este posibil în multe cazuri. Diagnosticul unei tulburări tubulare primare implică că nu există o afectare semnificativă a funcţiei glomerulare sau inflamaţie tubulointerstiţială. O tulburare tubulară poate fi congenitală sau dobândită şi implică o singură funcţie a unui tub (glucozurie renală, diabet insipid nefrogen) sau funcţii multiple (sindromul Fanconi).

Evaluare iniţială

Copiii cu defecte primare ale funcţiei tubulare sunt prezente de obicei în timpul copilăriei. Tabelul 16.22. arată important

Tabelul 16.22: Caracteristici de prezentare în tulburările tubulare

Întârzierea creşterii, incapacitatea de a se dezvolta

Etape întârziate ale motorului brut

Poliurie, sete excesivă

Episoade recurente de deshidratare, vărsături, febră

Rahitism, dureri osoase

Slăbiciune episodică

Constipaţie

Pofta de sare şi alimente sărate caracteristicile clinice ale pacienţilor cu astfel de tulburări. Majoritatea tulburărilor tubulare renale pot fi diagnosticate în urma interpretării atentă a biochimiei urinei şi plasmei, iar testele utile pentru a ajunge la un diagnostic sunt enumerate în Tabelul 16.l.

Acidoza tubulara renala (RTA)

RTA cuprinde afecţiuni caracterizate printr-un defect al acidificării renale, care duc la acidoză metabolică hipercloremică şi pH-ul urinei necorespunzător de ridicat. Defectele transportului tubular au ca rezultat reducerea reabsorbţiei tubulare proximale a bicarbonatului (HCQ3), secreţia distală de protoni (ion de hidrogen, H+) sau ambele, ceea ce duce la scăderea capacităţii de excreţie netă a acidului şi acidoză metabolică hipercloremică persistentă. Gap-ul anionic plasmatic [Na+ - (Cl" + HCQ3)] este în intervalul normal (8-12 mEq/1). Funcţia renală este normală sau doar uşor afectată. Sunt recunoscute două forme principale: RTA distală (tip 1) şi RTA proximală (tip 2). O altă varietate (tip 4) se distinge prin prezenţa stărilor de lesonism şi hiperkaldostere frecvente la copii. secundar altor cauze sau primar, cu sau fără defecte genetice cunoscute.

RTA distal

RTA distal (tip 1) se datorează secreţiei defectuoase de H+ în tubul distal, în absenţa scăderii semnificative a ratei de filtrare glomerulară. Pacienţii cu RTA distal nu sunt capabili să excrete ionii de amoniu (NH,t) în mod adecvat, iar pH-ul urinei nu poate atinge aciditatea maximă (adică rămâne >5,5) în ciuda acidemiei, indicând o concentraţie scăzută de H+ în canalul colector. Hipokaliemia este cauzată de pierderile urinare crescute de potasiu şi stimularea aldosteronului prin pierderea urinară de Na+ şi contracţia volumului, ducând la creşterea în continuare a secreţiei tubulare de K+.

Afecţiunea este adesea sporadică, dar poate fi moştenită (dominantă, recesivă sau legată de X). Formularele importante sunt enumerate în Tabelul 16.23. Boala poate fi asociată cu boli sistemice (lupus eritematos sistemic, boala Wilson) sau secundară bolii renale (uropatie obstructivă, nefropatie de reflux) sau toxicitate medicamentoasă (litiu, analgezice, amfotericina B).

Prezentarea caracteristicilor. Copiii prezintă insuficienţă în creştere, poliurie, polidipsie, slăbiciune musculară hipokaliemică şi rahitism. Ecografia poate evidenţia nefrocalcinoză (Fig. 16.19). Pacienţii cu forme incomplete de RTA distal pot prezenta nefrolitiază sau nefrocalcinoză detectată incidental.

Diagnostic. Anomaliile biochimice includ acidoza metabolică hipercloremică, hipokaliemia, excreţia urinară crescută de calciu şi scăderea citratului urinar. Excreţia netă de acid urinar (acid titrabil şi amoniu) este semnificativ redusă. În ciuda acidozei moderate până la severe, pacienţii nu pot scădea pH-ul urinei sub 5,3. Măsurarea diferenţei dintre CO2 urinar şi sânge, în timpul

Fig. 16.19: Medulara/ nefrocalcinoza. Ecografia la un băiat de 3 ani cu acidoză tubulară renală distală arată medular hiperecogen

trecerea urinei alcaline, este un indicator de încredere al acidificării tubulare distale. În mod normal, diferenţa este mai mare de 20 mm Hg, cu condiţia ca pH-ul urinei să fie > 7,5. La copiii cu RTA distal, gradientul de CO2 din urină la sânge este redus sub 10 mm Hg. Tabelul 16.24 prezintă teste utile pentru evaluarea pacienţilor cu RTA. Evaluarea auzului trebuie efectuată la toţi pacienţii cu RTA distală idiopatică.

Pacienţii cu forme incomplete de RTA distală prezintă niveluri normale ale pH-ului seric şi al bicarbonatului. Defectul de acidificare distală poate fi demonstrat prin testul fludrocortizon-frusemidă. Hipercalciuria şi hipocituria sunt asociate.

Tratament. Hipokaliemia trebuie tratată înainte de corectarea acidozei. Acidoza se tratează prin administrarea de bicarbonat de sodiu (inițial 2-3 mEq/kg în doze divizate); doza de alcali poate fi crescută până când nivelul bicarbonatului din sânge este normal. Necesarul de alcali scade după vârsta de 5 ani. Tratamentul acidozei reduce pierderile de potasiu și promovează creșterea și vindecarea rahitismului. Unii pacienți necesită înlocuire prelungită a potasiului. Suplimentele de vitamina D nu sunt necesare. Dacă hipercalciuria persistă, este necesară administrarea de tiazide.

RTA proximală (tip 2) și sindromul Fanconi

RTA proximală se datorează reabsorbției tubulare proximale reduse a bicarbonatului, astfel că bicarbonaturia marcată se găsește la niveluri normale de bicarbonat plasmatic. Odată ce bicarbonatul din plasmă scade sub 16 mEq/1, acesta este în mare parte reabsorbit. La starea de echilibru, încărcăturile zilnice de acid sunt excretate cu succes și mecanismul de acidificare distal este intact. Astfel, copiii cu RTA proximală au acidoză mai puțin severă decât RTA distală.

Fiziopatologia. Defectul primar în RTA proximală este pragul renal redus pentru bicarbonat, rezultând bicarbonaturie. RTA proximală poate reprezenta disfuncție tubulară proximală izolată sau generalizată (Tabelul 16.23). Acesta din urmă, denumit sindrom Fanconi, se caracterizează prin proteinurie tubulară și aminoacidurie și grade variabile de bicarbonaturie, fosfaturie, pierdere de electroliți și glucozurie. Sindromul Fanconi poate fi

idiopatică sau secundară (ii) unei tulburări metabolice (cistinoză, galactozemie, tirozinemie, sindrom Lowe, fructozemie, unele forme de boală de depozitare a glicogenului, boala Wilson și tulburări mitocondriale), (iii) medicamente (ifosfamidă, aminoglicozide, cisplatină), (iv) toxine (iv) tubulină, mercacuromium) și plumb, (iv) toxine, mercacurmium) nefrită.

Caracteristici clinice. Eșecul de a prospera și retardul fizic sunt principalele caracteristici clinice. Pot fi prezente iritabilitate, anorexie și apatie. Rahitismul este rar în RTA proximal izolat, dar frecvent în sindromul Fanconi. Cei cu sindrom Fanconi secundar pot avea caracteristici ale tulburării de bază. Nefrocalcinoza si urolitiaza nu sunt observate. Simptomele legate de hipokaliemie (slăbiciune, paralizie) sunt mai puțin frecvente.

Diagnostic. Tabelul 16.24 prezintă caracteristicile care permit diferența de RTA proximală de alte forme de RTA. Nivelurile de pH și HCO3 din sânge sunt scăzute și urina

Tabel 16.24: Investigații pentru diferențierea tipurilor de acidoză tubulară renală (RTA)

UB PCO2 urină la sânge PCO2 gradient

pH relativ alcalin. Cu toate acestea, dacă HCO3 din sânge scade sub 14-16 mEq/l, pH-ul urinei scade la <5,5. Excreţia urinară de calciu şi citrat este normală. Demonstrarea excreţiei sale fracţionale ridicate de bicarbonat (>15%), după perfuzia de bicarbonat pentru a creşte nivelul plasmatic de bicarbonat peste 22 mEq/1, este confirmatoare.

Evaluarea altor funcţii tubulare proximale este esenţială. Aceasta include o evaluare a excreţiei de fosfat şi evaluarea pentru aminoacidurie, glucozurie şi proteinurie cu greutate moleculară mică. Este importantă estimarea excreţiei de calciu şi examinarea pentru rahitism. Tulburările care sunt asociate cu sindromul Fanconi trebuie testate, inclusiv cistinoză, sindrom Lowe, galactozemie şi boala Wilson.

Tratament. Corectarea acidozei necesită administrarea zilnică a 5-20 mEq/kg de alcali. O parte din alcalii este înlocuită cu citrat de potasiu. Deoarece administrarea unor cantităţi mari de alcali are ca rezultat pierderea bicarbonatului, este prudent să se administreze o cantitate modestă de bicarbonat de sodiu (5-8 mEq/kg/zi în doze divizate) împreună cu restricţia de sodiu alimentar. Acesta din urmă determină contracţia volumului lichidului extracelular şi creşterea reabsorbţiei proximale a bicarbonatului. Administrarea de hidroclorotiazidă are un efect similar. Copiii cu sindrom Fanconi au nevoie şi de suplimente de fosfat (fosfat neutru, soluţie Joulie). Tratamentul cu vitamina D este necesar la copiii cu rahitism.

Cistinoză

Această tulburare autozomal recesivă se prezintă în copilărie cu caracteristici ale sindromului Fanconi sever. Defectul de bază se află în proteina membranei lizozomale (cystinosin) care transportă cistina din lizozomi în citosol. Acest lucru duce la niveluri foarte ridicate de cistină lizozomală liberă, care se depune sub formă de cristale în cornee, conjunctivă, măduvă osoasă, leucocite şi ganglioni limfatici. Manipularea tubulară a cistinei este normală. Cea mai frecventă formă de cistinoză este forma nefropatică infantilă în care pacienţii se prezintă în copilăria timpurie. Mai târziu, se poate observa că pacienţii au fotofobie şi ficatul şi splina mărite; unii au părul blond.

La majoritatea pacienţilor, diagnosticul este indicat de prezenţa cristalelor de cistină în cornee la microscopia cu lampă cu fantă (Fig. 16.20). Confirmarea depinde de demonstrarea nivelurilor crescute de cistina în leucocite polimorfonucleare sau fibroblaste cultivate. Diagnosticul prenatal este posibil şi necesită măsurarea nivelului de cistina în vilozităţile coriale sau în celulele lichidului amniotic cultivate.

Corectarea acidozei metabolice şi înlocuirea electroliţilor este o parte esenţială a managementului. Iniţierea timpurie a tratamentului cu cisteamină orală poate întârzia progresia bolii sistemice. Terapia topică este esenţială pentru a preveni depunerile corneene, deoarece tratamentul oral este ineficient. Complicaţiile pe termen lung includ hipotiroidismul şi diabetul zaharat. Dacă nu sunt tratate, majoritatea

Fig. 16.20: Examinarea corneei cu lampă cu fantă la o fetiţă de 4 ani cu cistinoză; se remarcă depunerea difuză de cristale

pacientii prezinta progresie spre insuficienta renala in stadiu terminal b) copilarie tarzie.

Sindromul Lowe

Această afecţiune legată de X se prezintă în primele luni de viaţă cu sindrom Fanconi, rahitism sever, defecte oculare (cataractă congenitală, buftalmie, degenerare a corneei, strabism), hipotonie neonatală sau infantilă, rahitism, convulsii, întârziere de dezvoltare şi tulburări psihice. Hipercalciuria poate fi proeminentă. Diagnosticul este confirmat fie prin analiza mutaţională a genei afectate (OCRL), fie prin măsurarea activităţii enzimei (fosfatidilinozitol bifosfat 5-fosfatază) în fibroblastele cultivate. Leziunea tubulară cronică duce la glomeruloscleroză şi insuficienţă renală cronică lent progresivă. Majoritatea copiilor mor în copilărie.

RTA hiperkaliemică (tip 4).

Hiperkaliemia cu RTA distal care apare din cauza rezistenţei sau deficitului de aldosteron este denumită RTA de tip 4. Aldosteronul stimulează direct pompa de protoni, creşte absorbţia Na+, rezultând potenţialul intratubular negativ şi creşte pierderile urinare de K+ şi stimulează ATPaza Na+/K+ bazolaterală. Prin urmare, deficienţa sau rezistenţa aldosteronului este de aşteptat să provoace hiperkaliemie şi acidoză. Se poate forma urină maxim acidă (<5,5), indicând capacitatea de a stabili un gradient H+ maxim. Cu toate acestea, rata de excreţie a amoniului este scăzută. Deficitul de aldosteron fără boală renală poate apărea în cazul bolii Addison, sau în urma necrozei suprarenale sau a tuberculozei. Rezistenţa la aldosteron poate apărea în cazul insuficienţei renale cronice, cum ar fi uropatia obstructivă sau nefrita interstiţială sau la utilizarea anumitor medicamente (de exemplu, amilorid, spironolactonă, inhibitori ai ECA, heparină, AINS, inhibitori ai calcineurinei).

Caracteristicile clinice nu sunt distinctive. Nefrocalcinoza şi urolitiaza sunt absente, iar leziunile osoase sunt rare. La copii, lipsa de răspuns la aldosteron este mai frecventă decât deficitul de aldosteron şi este frecvent asociată cu uropatia obstructivă. Forma autozomal recesivă a pseudohipoaldosteronismului (PHA tip 1) trebuie luată în considerare la sugarii care prezintă pierderi de sare, hipotensiune arterială, hiperkaliemie şi acidoză metabolică. Pacienţii cu PHA tip 2 prezintă hipertensiune arterială, acidoză şi hiperkaliemie cu hipoaldosteronism hiporeninemic.

Examenul de diagnosticare ar trebui să includă ultrasunete pentru a identifica anomaliile structurale şi testele funcţiei renale pentru disfuncţia parenchimatoase. Este necesară măsurarea activităţii reninei plasmatice şi a nivelurilor de aldosteron. Gradientul transtubular de potasiu (TTKG) este util în diagnosticarea RTA de tip 4. Se calculează după cum urmează:

urina K+ x osmolalitatea plasmatică

TTKG = +

K plasmatic x osmolalitatea urinei

La pacienţii cu hiperkaliemie, TTKG inadecvat de scăzut (<8) sugerează hipoaldosteronism sau rezistenţă tubulară la aldosteron. După administrarea de fludrocortizon, TTKG creşte la peste 7 la pacienţii cu hipoaldosteronism, dar nu şi la cei cu rezistenţă la aldosteron.

Diabet insipid nefrogen

Diabetul insipid congenital nefrogen este o tulburare moştenită a reabsorbţiei apei, cauzată de rezistenţa la acţiunea ADH asupra receptorului său. Absorbţia apei în tubii distali şi canalele colectoare este afectată semnificativ. Defectul implică de obicei gena receptorului V2 al argininei vasopresinei (A VPR2) de pe cromozomul X. Mai rar, boala este moştenită într-o manieră autosomal recesivă datorită mutaţiilor în genele care codifică canalele de aquaporină 2.

Istoria obişnuită este a unui băiat care, în decurs de câteva săptămâni de viaţă, prezintă eşec de a se dezvolta, sete excesivă, episoade recurente de deshidratare şi febră inexplicabilă. Bebeluşul continuă să aibă producţie de urină crescută sau normală chiar şi atunci când este deshidratat. Constipaţia este frecventă. Poliuria, polidipsia şi enurezisul nocturn sunt izbitoare la copiii mai mari. Episoadele recurente de deshidratare şi rehidratare rapidă pot duce la leziuni neurologice cu calcifiere intracranienă, convulsii şi deshidratare psihomotorie.

Hipernatremia (sodiul seric adesea mai mult de 170 mEq/1), cu un nivel scăzut de sodiu în urină este caracteristică. În mod corespunzător, clorura serică şi osmolalitatea sunt ridicate. Osmolalitatea urinei este necorespunzător de scăzută (de obicei sub 150-200 mOsm/kg) pentru osmolalitatea plasmatică crescută. În plus, osmolalitatea urinei nu creşte în ciuda administrării de DDAVP. Acest lucru permite diferenţierea diabetului insipid nefrogen de deficitul de ADH (diabetul insipid central). Acestea din urmă arată un răspuns normal la DDAVP cu creşterea osmolalităţii urinei la mai mult de 600-800 mOsm/kg. Insensibilitatea tubulară la ADH poate apărea şi ca parte a pielonefritei cronice, uropatiei obstructive, siclemiei, toxicităţii litiului, hipercalcemiei, hipokaliemiei şi bolii tubulointerstiţiale. O scanare DMSA poate fi utilă în detectarea cicatricilor renale subtile.

Tratamentul constă în aport crescut de lichide şi restricţie de sodiu pentru a reduce încărcătura osmolară. Administrarea de hidroclorotiazidă (2-3 mg/kg/zi), singură sau în asociere cu amiloridă (20 mg/1,73 m2/zi), reduce poliuria şi duce la ameliorarea clinică. Indometacina poate reduce, de asemenea, volumul de urină, dar utilizarea sa este limitată dincolo de copilărie.

Glucozurie renală

Glucozuria renală este un defect izolat, transmis autosomal recesiv, al transportului tubular al glucozei. Este recunoscută prin prezenţa glucozei în urină, în ciuda nivelurilor normale de glucoză din sânge. Metabolismul glucozei şi alte mecanisme de transport tubular renal sunt normale. Mai mulţi membri ai unei familii pot fi afectaţi. Tulburarea este asimptomatică şi benignă şi nu necesită tratament.

Defectele de tip A se caracterizează prin scăderea generalizată a capacităţii tubilor de a reabsorbi glucoza şi un maxim tubular scăzut pentru glucoză. În defectele de tip B, maximul tubular pentru glucoză este normal, dar capacitatea nefronilor individuali de a reabsorbi glucoza este afectată variabil. În defectele de tip O, nu există o reabsorbţie tubulară a glucozei.

Sindromul Bartter

Sindromul Bartter este o tulburare autosomal recesivă caracterizată prin hipokaliemie şi alcaloză metabolică, rezultată din pierderea excesivă de clorură, potasiu şi sodiu în limbul ascendent gros al ansei lui Henle. Caracteristicile clinice includ insuficienţa de a prospera, poliurie, polidipsie şi episoade recurente de deshidratare. Vărsăturile, constipaţia, slăbiciunea musculară şi crampele sunt alte manifestări. Pacienţii prezintă hipokaliemie marcată cu potasiu urinar ridicat şi alcaloză metabolică hipocloremică. Contracţia volumului duce la creşterea nivelurilor plasmatice de renină şi aldosteron. Niveluri urinare crescute de clorură (>20-30 mEq/1) sunt caracteristice.

Sunt recunoscute mai multe subtipuri de sindrom Bartter, care diferă prin baza moleculară şi severitatea clinică. Afecţiunea se poate prezenta ocazional în perioada neonatală cu antecedente de polihidramnios matern şi poliurie postnatală, deshidratare şi nefrocalcinoză; unii au surditate senzorineurală.

Sindromul Bartter trebuie diferenţiat de alte afecţiuni cu alcaloză metabolică hipokaliemică persistentă (de exemplu fibroză chistică, vărsături recurente, forme de hipertensiune arterială şi sindrom Gitelman) prin prezenţa tensiunii arteriale normale şi excreţia urinară mare de clorură şi calciu.

Terapia este îndreptată spre înlocuirea pierderilor urinare de lichide, sodiu, potasiu şi clorură. Cele mai multe

pacienţii necesită suplimente de clorură de potasiu (1-3 mEq/kg/zi). În ciuda suplimentării, potasiul seric rareori revine la intervalul normal. Utilizarea inhibitorilor de prostaglandin sintetaza (indometacină 2-3 mg/kg/zi sau ibuprofen 20-30 mg/kg/zi) este benefică. Diureticele care economisesc potasiu şi inhibitorii ECA au fost utilizaţi cu beneficii modeste în corectarea hipokaliemiei.

Sindromul Gitelman

Hipokaliemia, hipomagnezemia şi alcaloza metabolică pot fi cauzate de sindromul Gitelman, o afecţiune autosomal recesivă caracterizată printr-un defect al cotransportorului apical de

clorură de sodiu (NCCT) sensibil la tiazide în tubii distali. Caracteristicile clinice şi de laborator sunt mai blânde decât în sindromul Bartter. Pacienţi prezenti la adolescenţă sau la vârsta adultă, cu episoade de slăbiciune musculară, crampe, tetanie, vărsături sau oboseală. Poliuria şi eşecul de a prospera sunt mai puţin pronunţate.

Lectură sugerată

Bagga A, Bajpai A, Menon S. Abordarea tulburărilor tubulare renale. Indian J Pediatr 2005;72:771-6

Bagga A, Sinha A. Evaluarea acidozei tubulare renale. Indian J Pediatr 2007;74:679-86

Lin SH, Halperin ML. Hipokaliemia: o abordare practică a diagnosticului şi a bazei sale genetice. Curr Med Chem 2007;14:1551-65

Seyberth HW, Schlingmann KP. Sindroame de tip Bartter şi Gitelman: tubulopatii cu pierdere de sare cu defecte de ansă sau DCT. Pediatr Nephrol 2011; 26:1789-802

Soriano JR. Acidoza tubulară renală, entitatea clinică. J Am Soc Nephrol 2002;13:2160--70

NEFROLITIAZĂ ŞI NEFROCALCINOZA

Calculii renali sunt mai puţin frecventi la copii şi apar de obicei în cadrul unei anomalii metabolice subiacente. Simptomele includ disurie, dureri hipogastrice, hematurie şi ocazional infecţii urinare. Nefrocalcinoza se referă la formarea de depozite cristaline în interiorul parenchimului renal, prezentându-se ca ecogenitate renală sporită, care poate fi corticală, medulară sau difuză. Tabelul 16.25 enumeră cauzele metabolice de bază comune. Infecţia tractului urinar, în special cu organisme producătoare de urază precum Proteus, Staphylococcus şi Pseudomonas spp. favorizează precipitarea fosfatului de magneziu amoniu şi a fosfatului de calciu (calcii de struvită). Insuficienţa renală progresivă poate apărea la pacienţii cu nefrocalcinoză, obstrucţie netratată sau ITU recurentă.

Evaluare

Ecografia detectează majoritatea calculilor radioopaci şi radiotransparenti şi nefrocalcinoza. Tomografia computerizată de înaltă rezoluţie detectează chiar şi calculi minuscoli. Radiografiile simple şi pielografia intravenoasă sunt rareori necesare; acesta din urmă este util doar dacă se suspectează calculi radiotransparenti sau cu densitate mică (acid uric, xatin), sistem duplex sau obstrucţie, în special la un copil mic unde efectuarea CT ar necesita sedare. Cu toate acestea, mare Tabel 16.25: Anomalii metabolice subiacente la copiii cu nefrolitiază sau nefrocalcinoză

Hipercalciurie cu hipercalcemie

Supradozaj de vitamina D

Hiperparatiroidismul primar

Producerea peptidei legate de P^H (malignitate, sarcoidoză)

Hipercalciurie cu calciu seric normal

Hipercalciurie idiopatică

Hipofosfatemie familială cu hipercalciurie Boala Dent

Sindrom Bartter cu/fără surditate neurosensorială Hipocalcemică autozomal dominantă cu hipercalciurie Hipomagnezemie familială, hipercalciurie şi nefrocalcinoză

sindromul Lowe

Utilizarea frusemidei

Cauze diverse

Acidoză tubulară renală distală (acidurie hipocitrică şi hipercalciurie)

Hiperoxalurie primară, tip I, tip II

cistinurie

Metabolism anormal de purine, pirimidină: sindrom Lesch-Nyhan, glicogenoză tip 1, xantinurie

Toxicitatea melaminei

ultrasonografia cu rezoluţie poate supradiagnostica nefrocalcinoza, în special la nou-născuţii în care ecogenitatea crescută fiziologic sau depunerea proteinei Tamm-Horsfall este confundată cu nefrocalcinoza medulară.

Investigaţiile care vizează depistarea anomaliilor arată o cauză metabolică la 50-75% pacienţi. Investigaţiile iniţiale ar trebui să includă teste ale funcţiei renale, nivelurile sanguine de calciu, fosfor, acid uric, pH şi bicarbonat. Detectarea unor cristale specifice în urină poate sugera o etiologie (Figurile 16.21A la D). pH-ul urinei ridicat (>5,5) în prima probă de dimineaţă sugerează o acidificare tubulară defectuoasă. Cuantificarea calciului, oxalatului şi acidului uric în colecţiile de urină cronometrate evaluează excreţia de substanţe dizolvate în comparaţie cu indivizii normali. Alternativ, excreţia de dizolvat este exprimată ca raport faţă de creatinina urinară în probele spot. Pacienţii cu hipercalciurie necesită evaluare pentru hipercalcemie (PTH intactă, 25-hidroxivitamina D) şi pentru asociere cu forma parţială de acidoză tubulară renală distală, hipomagnezemie, rahitism hipofosfatemic şi anomalii ale hormonului tiroidian. Acolo unde este disponibilă, analiza pietrelor este efectuată folosind difracţia de raze X sau spectroscopie aproape roşie.

Hipercalciurie idiopatică

Aceasta este cea mai frecventă cauză de bază la pacienţii cu nefrolitiază, dar poate prezenta alternativ hematurie microscopică şi macroscopică. Este adesea prezent un istoric familial

de hematurie sau nefrolitiază. Raportul dintre calciu şi creatinina urinară în urina „spot" dimineaţa devreme serveşte ca test de screening. Limita superioară a normalului la copiii peste 2 ani este de 0,2 (mg/mg); valori mai mari sugerează

hipercalciurie. Diagnosticul este confirmat de o măsurare precisă a calciului urinar în 24 de ore; valorile mai mari de 4 mg/kg/zi sunt anormale. Nivelurile sanguine de calciu şi magneziu sunt normale. Hipercalciuria idiopatică trebuie distinsă de hipercalciuria secundară hipercalcemiei persistente (de exemplu hiperparatiroidism, toxicitate cu vitamina D) sau asociată cu acidoză tubulară renală. Se recomandă un aport ridicat de lichide şi o dietă săracă în proteine animale şi sare. Poate fi necesară terapia cu diuretice tiazidice, care reduce excreţia urinară de calciu.

Calcule vezicale endemice

Calculii vezici sunt de obicei pietre unice, detectate la băieţi (<5 ani) în unele regiuni ale ţării, de exemplu Rajasthan, Andhra Pradesh şi statele din nord-est, şi în ţările vecine, de exemplu Pakistan şi Afganistan. Aceste pietre sunt compuse din urat acid de amoniu şi oxalat de calciu. Factorii de risc pentru formare includ consumul unei diete predominant pe bază de cereale (grâu sau jowar), care are cantităţi scăzute de calciu şi fosfat şi un conţinut ridicat de oxalat. Episoadele diareice recurente contribuie prin deshidratarea şi o urină acidă, concentrată. Un aport ridicat de produse lactate şi proteine animale a dus la o scădere a prevalenţei acestor calculi. Tratamentul necesită cistolitotomie suprapubiană; aceste pietre se repetă rar.

Hiperoxalurie primară

Hiperoxaluria primară de tip 1 este o tulburare autosomal recesivă a metabolismului glioxilatului cu activitate deficitară a enzimei specifice ficatului, alanin glioxilat aminotransferaza care determină supraproducţie de oxalat endogen, manifestată sub formă de calculi renali şi/sau nefrocalcinoză. Precipitaţia de oxalat afectează şi ochii, inima, oasele şi măduva osoasă. Diagnosticul este sugerat de oxalat crescut în plasmă şi/sau urină şi este confirmat de activitatea deficitară a enzimei afectate la biopsia hepatică şi secvenţierea genei afectate, AGXT. Tratamentul este de susţinere; unii pacienţi cu deficienţă parţială beneficiază de suplimentarea cu piridoxină. Pacienţii care se prezintă în copilărie progresează către boală renală în stadiu terminal până la adolescenţă şi necesită transplant de rinichi hepatic combinat.

cistinurie

Această tulburare autozomal recesivă se caracterizează prin afectarea reabsorbţiei tubulare proximale a cistinei şi a aminoacizilor dibazici (ornitină, lizină şi arginină). Suprasaturarea urinei cu cristale de cistină poate duce la formarea de calculi radioopaci recurenţi şi reprezintă 10% din cazurile care apar în copilărie. Diagnosticul este sugerat prin prezenţa cristalelor hexagonale în urină, excreţia urinară de aminoacizi specifici (ca mai sus) şi testul pozitiv la cianura de nitroprusiat în urină. Confirmarea necesită cuantificarea excreţiei urinare de cistina (24 de ore sau raportul cistina:creatinină), analiza calculilor sau testarea

genetică. Un aport ridicat de lichide şi alcalinizarea urinară ajută, deoarece cistina este slab solubilă la pH urinar normal, dar se dizolvă bine la pH > 8,0. Agenţi precum penicilamina şi tioprona previn formarea calculilor prin scindarea legăturilor disulfurice ale cistinei pentru a forma cisteina homodimer mai solubilă.

Managementul calculilor renali

Pietrele mai mici de 5-7 mm pot trece spontan. Litotritia cu unde de şoc extracorporală (ESWL) poate fi suficientă pentru calculii mici. Nefrolitotomia percutanată poate fi adecvată la pacienţii cu contraindicaţie relativă pentru ESWL sau cu calculi prea mari pentru litotritie. Ureteroscopia este utilă pentru calculii ureterici distali şi medii. Intervenţia chirurgicală deschisă este necesară pentru calculii cu dimensiunea mai mare de 3 cm sau cei cu obstrucţie asociată a joncţiunii pelviureterice.

UTI trebuie tratată şi asigurat un aport adecvat de lichide. Pacienţii cu hipercalciurie idiopatică pot beneficia de un aport redus de sare; restricţia de calciu alimentară nu este necesară. Hipercalciuria persistentă se tratează cu citrat de potasiu oral, un inhibitor al cristalizării. Diureticele tiazidice reduc excreţia de calciu prin urină, reducând riscul formării de calculi; utilizarea lor pe termen lung este, totuşi, restricţionată din cauza efectelor secundare. Suplimentarea prelungită cu alcalii este necesară la pacienţii cu RTA distal.

Lectură sugerată

Copelovitch L. Urolitiaza la copii: abordare medicală. Pediatr

Clin North Am 2012;59:881-96

Hoppe B, Kemper MJ. Examenul diagnostic al copilului cu urolitiază sau nefrocalcinoză. Pediatr Nephrol 2010;25:403-13

Tanaka ST, Papa IV JC. Boala de pietre la copii. Curr Urol Rep 2009; 10: 138---43

ENUREZA

Enurezisul este definit ca evacuare normală, aproape completă a vezicii urinare într-un loc şi timp greşit de cel puţin două ori pe lună după vârsta de 5 ani. Enurezisul trebuie diferenţiat de incontinenţa continuă sau intermitentă sau dribling. Patul este de obicei ud în enurezis, în comparaţie cu incontinenţa în care există pierderi de urină fără golirea normală a vezicii urinare. Enurezisul este de obicei funcţional, în timp ce incontinenţa continuă sau în timpul zilei este adesea organică.

Peste 85% dintre copii ating controlul complet diurn şi nocturn al vezicii urinare până la vârsta de cinci ani. Restul de 15% câştigă continenţă cu aproximativ 15% pe an, astfel încât până la adolescenţă doar 0,5-1% copii au enurezis. Până în al unsprezecelea an, enurezisul este de două ori mai frecvent la băieţi decât la fete; ulterior, incidenţa este similară sau uşor mai mare la fete.

Enurezisul se numeşte primar atunci când copilul nu a fost niciodată uscat şi secundar când udarea în pat începe după o perioadă minimă de şase luni de uscăciune pe timp de noapte. Este denumită monosimptomatică dacă nu este însoţită de niciun simptom al tractului urinar inferior şi nocturnă dacă apare numai în timpul somnului. Copiii cu enurezis nocturn monosimptomatic nu necesită evaluare suplimentară.

Etiologie

Întârzierea maturizării este cea mai probabilă cauză a enurezisului nocturn, sugerată de ratele mari de vindecare spontană odată cu vârsta. Episoadele producătoare de anxietate în timpul celui de-al doilea până la al cincilea an, perioada de dezvoltare a controlului vezicii urinare nocturne, sunt asociate cu risc crescut de enurezis.

Hormonul antidiuretic (ADH) are un ritm circadian, cu secreţie crescută care apare în timpul nopţii şi secreţie maximă între 4 şi 8 dimineaţa. Lipsa acestui ritm circadian sau răspunsul afectat al rinichilor la ADH poate fi o posibilă etiologie pentru enurezisul nocturn. Se crede, de asemenea, că lipsa excitării inadecvate afectează secreţia de vasopresină, ducând la poliurie.

Enurezisul secundar poate fi precipitat de o stare stresantă acută sau de experienţa traumatică. Iritabilitatea vezicii urinare din cauza infecţiei tractului urinar sau a constipaţiei severe, cu tot rectul care afectează vezica urinară poate provoca enurezis. Afecţiunile care cauzează poliurie (diabet zaharat sau insipid), spina bifida (disfuncţie neurologică a vezicii urinare), ureter ectopic şi chicot şi incontinenţă de efort sunt alte cauze.

Evaluare

Mai puţin de 5% din cazurile cu enurezis nocturn au o bază organică. O anamneză atentă ajută la determinarea dacă enurezisul este primar sau secundar, dacă sunt prezente simptome în timpul zilei şi dacă este prezentă vreo dificultate de micţie. În cazurile de enurezis secundar, antecedentele trebuie luate pentru a exclude stările acute de stres, poliuria şi caracteristicile iritabilităţii vezicii urinare, cum ar fi frecvenţa şi urgenţa. Examenul fizic ar trebui să se concentreze asupra anomaliilor coloanei vertebrale.

Dacă copilul are un flux urinar normal, fără simptome în timpul zilei care sugerează o tulburare de micţie şi un examen fizic normal, copilul nu necesită o evaluare extinsă. Examenul clinic şi neurologic exclude o cauză anatomică sau neurologică a incontinenţei.

Este util un jurnal de evacuare cu frecvenţa şi volumul debitului de urină şi a aportului de lichide timp de cel puţin 2 zile, cu o evidenţă a accidentelor în timpul zilei, a simptomelor vezicii urinare şi a obiceiurilor intestinale timp de cel puţin 7 zile. Ajută la depistarea copiilor cu enurezis sau polidipsie nemonosimptomatică, oferă informaţii despre poliuria nocturnă (aceşti copii beneficiază de desmopresină) şi ajută la monitorizarea respectării instrucţiunilor şi a răspunsului la terapie. O analiză de urină exclude infecţia, proteinuria şi glucozuria. Procedurile suplimentare de diagnostic şi invazive, ultrasonografia şi MCU sunt limitate la pacienţii cu suspiciune de disfuncţie neurologică sau urologică.

Tratament

Decizia cu privire la momentul începerii tratamentului ar trebui să fie ghidată de gradul de îngrijorare şi motivaţie din partea copilului, mai degrabă decât a părinţilor. Sfaturi generale trebuie date tuturor copiilor enuretici, dar tratamentul activ nu trebuie să înceapă înainte de vârsta de 6 ani. Băuturile cu cofeină precum ceaiul, cafeaua şi sucurile ar trebui evitate seara. Aportul adecvat de lichide în timpul zilei este de 40% în

se recomanda mo^mg, 40% dupa-amiaza si 20% seara.

Prima linie de tratament este de obicei non-farmacologică, cuprinzând terapia motivaţională şi utilizarea dispozitivelor de alarmă. Doar terapia motivaţională are succes în vindecarea enurezisului la 25% dintre pacienţi. Copilul este liniştit şi i se oferă sprijin emoţional. Se face orice încercare de a elimina orice sentiment de vinovăţie. Natura benignă a tulburării este explicată copilului şi părinţilor folosind diagrame, dacă este necesar, pentru a explica baza probabilă a tulburării. Copilul este încurajat să-şi asume responsabilitatea activă, inclusiv ţinerea unui jurnal de noapte uscat, eliminarea urinei înainte de a merge la culcare şi schimbarea hainelor ude şi a lenjeriei de pat. Nopţile uscate ar trebui să fie creditate cu laude şi cuvinte de încurajare din partea părinţilor. Pedepsele şi răspunsurile părinţilor furioşi ar trebui evitate.

Modificarea comportamentală este încurajată pentru a obţine obiceiuri bune privind vezica urinară şi intestin. Copilul este încurajat atât să mire suficient de frecvent pentru a evita urgenţa şi incontinenţa în timpul zilei, cât şi să aibă o mişcare zilnică a intestinului. Un balsam pentru scaun, cum ar fi polietilenglicolul, ajută copiii cu constipaţie. Exerciţiile de antrenament ale vezicii urinare nu s-au dovedit a fi utile în îmbunătăţirea capacităţii funcţionale a vezicii urinare.

Terapia cu alarmă implică utilizarea unui dispozitiv pentru a provoca un răspuns condiţionat de trezire la senzaţia de vezică plină. Treptat, asocierea cu distensia vezicii urinare evocă micţiunea. Dispozitivul de alarma este alcatuit dintr-un mic senzor atasat la lenjeria copilului, sau un covoras sub cearceaf si o alarma atasata la gulerul copilului sau asezata la pat. Când copilul începe să ude patul, senzorii sunt activaţi determinând să sune alarma. Copilul ar trebui să se trezească la alarmă, să golească în toaletă şi să reataşeze alarma; un părinte ar trebui să asiste copilul de fiecare dată pentru a se asigura că acesta nu se trezeşte doar pentru a opri alarma. Alarma este utilizată cel mai bine după vârsta de şapte ani şi are succes la aproximativ două treimi dintre copii; o treime dintre copii pot recidiva ulterior. Sistemele de alarmă sunt acum disponibile în India; cu toate acestea, ceasul cu alarmă obişnuit poate fi folosit pentru a trezi copilul, pentru a goli în toaletă într-un moment critic când vezica urinară este plină şi copilul este încă uscat. Combinaţia dintre terapia motivaţională şi cea de alarmă are succes la până la 60-70% dintre copii.

Plwrmacoterapia este luată în considerare dacă enurezisul persistă în ciuda instituirii alarmei, a obiceiurilor regulate de micţionare, excluderii sau tratamentului constipaţiei şi excluderii urinei reziduale postmictionale, micţie disfuncţională sau frecvenţă scăzută a

micţionării. Imipramina funcţionează prin modificarea mecanismului de excitare-somn. Oferă un răspuns iniţial satisfăcător la o doză de 1-2,5 mg/kg/zi, dar rata de recădere după întreruperea terapiei este mare. Aritmiile cardiace sunt un efect advers grav. Medicamentele anticolinergice reduc contracţiile urinare ale vezicii urinare şi sunt utile la copiii care au incontinenţă de urgenţă semnificativă în timpul zilei, pe lângă enurezisul nocturn. Doza uzuală este de 5 mg pentru oxibutinină, 2 mg pentru tolterodină sau 0,4 mg/kg pentru propiverină la culcare, administrată peste 6 ani. Desmopresina (DDAVP, 10 pg oral sau intranazal) acţionează prin reducerea volumului de urină. Cu toate acestea, rata de recidivă este mare după oprirea medicamentului. Debutul rapid de acţiune îl face o alegere satisfăcătoare pentru ocazii speciale, cum ar fi să stai afară peste noapte.

Lectură sugerată

Lottmann HB, Alova I. Enurezis nocturn primar monosimptomatic la copii şi adolescenţi. Int J Clin Pract (suppl) 2007;155: 8-16

Weaver A, Dobson P. Enurezis nocturn la copii. J Fam Health Care 2007;17:159-6l

ANORMALITATI CONGENITALE ALE RINCHIILOR SI A CAIULUI URINAR

Anomaliile congenitale ale rinichilor şi tractului urinar (CAKUT) sunt frecvente şi reprezintă aproximativ 25% din cazurile de BRC la copii.

Rinichi unic

Agenezia renală unilaterală este prezentă atunci când un rinichi nu se formează, în timp ce celălalt rinichi este normal ca mărime, poziţie şi funcţie. Ageneza poate apărea din cauza eşecului primar de formare a mugurelui ureter sau a incapacităţii acestuia de a se angaja cu mezenchimul renal. Afecţiunea poate să apară sporadic sau ca parte a unor sindroame precum sindroamele branchio-otorenale, Di George, Fanconi, sindroamele Fraseror unghii-rotulă. Ageneza renală este asimptomatică, de obicei detectată incidental la ecografie. Ecografia confirmă, de asemenea, hipertrofia compensatorie a unui singur rinichi normal. O scanare DMSA ajută la excluderea cicatricilor din cauza refluxului vezicoureteral asociat sau a unui rinichi ectopic. Copiii cu un singur rinichi ar trebui să evite sporturile de contact. În timp ce pacienţii afectaţi sunt de aşteptat să menţină funcţia glomerulară, aceştia necesită monitorizare anuală pentru hipertensiune arterială şi proteinurie.

Fetuşii cu ageneză renală bilaterală sau hipoplazie rareori supravieţuiesc până la termen. Lipsa producţiei de urină fetală duce la oligohidramnios şi anomalii ale membrelor. Nou-născuţii prezintă urechi joase, nas plat, pliuri epicantice proeminente şi bărbie mică (facies Potter). Hipoplazia pulmonară este cauza obişnuită de deces.

Displazia renală

Displazia renală implică dezvoltarea anormală a parenchimului renal. Sunt prezente canale primitive înconjurate de ţesut conjunctiv, cartilaj metaplazic, glomeruli slab diferenţiaţi şi tubuli dilataţi. Displazia renală totală bilaterală este fatală în perioada neonatală.

Rinichi displazic multichistic. Un rinichi displazic multichistic (MCDK) este un rinichi mărit, nefuncțional, cu chisturi de dimensiuni diferite rezultate din diferențierea anormală a metanefrosului. Afectând 1 din 2400 până la 4300 de născuți vii, este cea mai frecventă malformație renală chistică la copii. Ecografia arată constatări caracteristice, inclusiv multiple chisturi necomunicante cu pereți subțiri de dimensiuni diferite, într-un rinichi mărit fără parenchim sau pelvis renal identificabil (Fig. 16.22).

Fig. 16.22: Rinichi displazic multichistic. Chisturile multiple, cu pereți subțiri și necomunicante sunt văzute că implică rinichiul stâng la ecografie postnatală la vârsta de o lună

Majoritatea pacienților cu MCDK au un rinichi contralateral normal care prezintă hipertrofie compensatorie. Cu toate acestea, 20-40% din cazuri pot prezenta anomalii asociate ale tractului genito-urinar contralateral, cum ar fi refluxul vezicoureteral sau obstrucția joncțiunii pelviureterice. O scanare DMSA confirmă faptul că rinichiul afectat este nefuncțional și exclude cicatricile asociate cu reflux ale rinichiului contralateral. Copiii cu MCDK necesită monitorizare regulată prin ultrasunete pentru a asigura hipertrofia compensatorie a rinichiului normal și involuția progresivă a rinichiului afectat, care este nedetectabilă până la vârsta de 5-7 ani în majoritatea cazurilor. Insuficiența renală progresivă este observată numai dacă sunt asociate alte anomalii. Riscul de transformare malignă (tumora lui Wilms) și hipertensiunea arterială sunt neglijabile. Nefrectomia nu este indicată decât în prezența hipertensiunii arteriale severe, a suspectării unei malignități sau a unui rinichi mare care nu reușește să involuționeze.

Uropatie obstructivă

Anomaliile obstructive ale tractului urinar sunt o cauză importantă a leziunilor renale ireversibile în copilărie. Leziunile frecvente includ obstrucția joncțiunii pelviureterice, obstrucția joncțiunii vezicoureterice și valvele uretrale posterioare. Diagnosticul este suspectat la ecografie prenatală sau în urma prezentărilor cu dribling de urină, flux urinar slab, febră și/sau infecții ale tractului urinar. Obstrucția cronică are ca rezultat disfuncția tubulilor distali cu afectare a concentrației urinare și acidifiere, ducând la poliurie, polidipsie, insuficiență de prosperare, rahitism refractar și acidoză sistemică.

Obstrucția joncțiunii pelviureterice (PUJ) Stenoza PUJ poate fi unilaterală sau bilaterală. Obstrucția este mai frecventă la băieți și în prezența rinichiului ectopic, malrotat sau potcoavă. Se poate prezenta ca o masă de flanc asimptomatică sau cu dureri abdominale superioare, UTI sau hematurie. Ecografia arată un pelvis renal dilatat fără dilatare ureterală. Scanarea renală cu radionuclizi (DTPA) arată drenajul afectat al rinichiului afectat, care nu se îmbunătățește în ciuda administrării unui diuretic. Acolo unde scintigrafia nu este disponibilă, se efectuează pielografia intravenoasă, care arată dilatarea pelvisului renal cu o tăietură bruscă la PUJ. Cazurile ușoare sunt urmărite cu ultrasunete. Tratamentul chirurgical

prin pieloplastie este indicat dacă funcţia relativă a rinichiului afectat este afectată. Nefrectomia poate fi necesară pentru un rinichi în care funcţia extrem de slabă nu se îmbunătăţeşte în ciuda nefrostomiei temporare şi sunt prezente hipertensiune arterială severă sau infecţii urinare recurente.

Valvele uretrale posterioare Acestea constituie o cauză importantă a obstrucţiei distale a tractului urinar la băieţi. Caracteristicile obişnuite de prezentare sunt driblingul, fluxul urinar anormal, vezica urinară palpabilă şi ITU recurentă. Prezenţa obstrucţiei severe la nivelul tractului urinar in utero poate duce la displazie renală, cu disfuncţie renală uşoară până la moderată la naştere. Ecografia antenatală evidenţiază hidroureteronefroză bilaterală cu sau fără vezică cu pereţi groşi şi oligohidramnios. Diagnosticul este confirmat pe MCU, care prezintă uretra posterioară dilatată şi valve la joncţiunea sa cu uretra anterioară. Vezica urinară este mărită şi poate prezenta diverticuli şi trabeculaţii; refluxul vezicoureteral secundar este frecvent.

Fulguraţia endoscopică a valvelor se efectuează cât mai devreme. Alternativ, este necesară devierea urinară temporară prin vezicostomie sau ureterostomii bilaterale. Urmărirea pe termen lung după intervenţie chirurgicală este necesară, deoarece o proporţie semnificativă de pacienţi poate prezenta boală renală progresivă. În plus, disfuncţia vezicii urinare este obişnuită, cu continenţă sau incontinenţă întârziată, senzaţie slabă a vezicii urinare şi o vezică cu capacitate redusă slab adaptată. Dacă farmacoterapia eşuează, pacienţii pot necesita cateterism intermitent curat şi ocazional mărirea vezicii urinare.

Stenoza meatală Îngustarea semnificativă a meatului uretral este rareori o cauză a obstrucţiei tractului urinar. Tratamentul consta in dilatarea meatalului, in caz contrar poate fi necesara meatoplastia.

Fimoza Fimoza poate predispune la ITU recurente la sugari. Cu toate acestea, până la vârsta de 2 ani, preputul nu poate fi retras complet din cauza aderenţelor sale congenitale cu glandul. Prin urmare, diagnosticul de fimoză trebuie făcut cu prudenţă la copiii mici.

Obstrucţia VUJ Această afecţiune este cauzată de un segment aperistaltic al ureterului în apropierea joncţiunii UV. Obstrucţia primară a VUJ este mai frecventă la bărbaţi şi pe partea stângă şi poate fi asociată cu ureterocel sau RVU.

Ureterocel Aceasta este o afecţiune congenitală în care partea terminală a ureterului se extinde în interiorul vezicii urinare pentru a forma un sac, din cauza unei anomalii a părţii submucoase a ureterului şi a stenozei orificiului ureteral. Ureterocelele sunt frecvent asociate cu sistemele duplex, în special la fete. Îndepărtarea endoscopică a acoperişurilor este tratamentul de elecţie.

Diverse

Ectopie renală, fuziune renală Un rinichi ectopic se poate afla în pelvis sau în fosa iliacă. Poate fi structural normal sau hipoplazic. Pacientul poate fi asimptomatic sau poate avea disconfort

abdominal sau disurie. Un rinichi cu potcoavă rezultă din fuziunea polilor identici ai ambilor rinichi. Pacienţii cu rinichi potcoavă prezintă reflux vezicoureter în 30% cazuri.

Dublarea renală Un sistem duplex (duplicat) este un rinichi cu două sisteme pieloliceale. La pacienţii cu duplicare parţială sau incompletă, este prezent fie un ureter unic, fie bifid; la cei cu duplicare completă, două uretere din partea afectată se golesc separat în vezică. Evaluarea constă în imagistica tractului superior (ultrasonografie, scanare renală DTPA, pielografie intravenoasă) pentru a evalua obstrucţia şi tractul inferior (MCU) pentru reflux vezicoureter.

HIDRONEFROZA ANTENATALĂ

Utilizarea pe scară largă a ultrasonografiei prenatale a condus la creşterea detectării CAKUT. La ecografie prenatală, hidronefroza este identificată în 4-5% sarcini. Cu toate acestea, majoritatea cazurilor de hidronefroză prenatală se rezolvă fără sechele, reprezentând obstrucţie fiziologică tranzitorie sau stază. Aceşti copii necesită monitorizare ecografică în perioada antenatală pentru agravarea progresivă şi asocierea cu oligohidramnios, ceea ce sugerează o obstrucţie severă a tractului urinar inferior. Se recomanda o ecografie postnatala in prima saptamana de viata si in ziua 1 in cazurile severe. Nou-născuţii cu valvă uretră posterioară, rinichi solitar sau hidronefroză bilaterală şi insuficienţă renală necesită un tratament prompt. Nou-născuţii care prezintă o dilataţie unilaterală sau bilaterală semnificativă trebuie să fie supuşi unei MCU la 4-6 săptămâni de viaţă pentru a detecta refluxul vezicoureteral; dacă refluxul este exclus, se face o scanare dinamică renală diuretică (DTPA) pentru a detecta obstrucţia semnificativă a PUJ sau VUJ şi a evalua funcţia renală diferenţială. Majoritatea cazurilor cu hidronefroză uşoară până la moderată necesită doar monitorizare cu ultrasunete şi arată o rezoluţie spontană până la vârsta de 2-5 ani. Chirurgia este indicată în prezenţa unui model de drenaj obstructiv asociat cu o funcţie diferenţială scăzută şi/sau ITU recurentă. Sugarii cu reflux vezicoureteral trebuie să primească profilaxie antibiotică continuă.

Figura 16.23 prezintă un algoritm propus pentru evaluarea postnatală şi managementul hidronefrozei detectate antenatal. Părinţii tuturor copiilor cu hidronefroză antenatală trebuie consiliaţi cu privire la riscul crescut de infecţii ale tractului urinar şi gestionarea promptă a acestora.

Lectură sugerată

Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C şi colab. Declaraţia de consens a Societăţii pentru Urologie Fetală privind evaluarea şi gestionarea hidronefrozei prenatale. J Pediatr Urol 2010;6:212-31

Sinha A, Bagga A, Krishna A şi colab. Orientări revizuite privind managementul hidronefrozei detectate antenatal. Indian Pediatr 2013;50:215-32

BOLI CHISTICE DE RINCHI

Boala polichistică renală şi nefronoftiza sunt relativ frecvente, iar boala renală glomerulochistică este din ce în ce mai diagnosticată. O delimitare mai bună folosind ultrasonografia de înaltă rezoluţie sau RMN şi identificarea locilor genetici au permis un diagnostic precis şi un management îmbunătăţit pentru aceste afecţiuni.

Rinichi polichistici

Rinichii polichistici sunt moşteniţi fie în formă autosomal dominantă, fie în formă autozomal recesivă, cu caracteristici distinctive. Boala polichistică a rinichilor autosomal recesiv (ARPKD), cauzată de mutaţii ale genei PKHD1 care codifică fibrocistină sau poliductină, se caracterizează prin dilatarea fusiformă a tubilor colectori care sunt dispuşi radial de la cortex la medular. Copiii afectaţi se prezintă de obicei în perioada neonatală cu oligurie, insuficienţă respiratorie şi rinichi palpabili. ARPKD este uneori diagnosticată la copiii mici care prezintă hipertensiune arterială, insuficienţă renală şi rinichi măriţi sau cu hipertensiune portală din cauza fibrozei hepatice congenitale asociate. Ecografia arată rinichi „luminoşi" măriţi, de obicei fără chisturi vizibile (Fig. 16.24A). Tomografia computerizată (CT) îmbunătăţită cu contrast dezvăluie un model striat caracteristic de excreţie de contrast pe filmele întârziate.

Forma autozomal dominantă a rinichilor polichistici (ADPKD) este cauzată de mutaţii ale genelor ADPKD1 (cromozomul 16) sau ADPKD2 (cromozomul 4) care codifică policistinele 1 şi, respectiv, 2, proteine de membrană numite care reglează dezvoltarea tubulară şi vasculară în diferite ţesuturi. Această afecţiune se prezintă de obicei după cea de-a treia decadă de viaţă cu hematurie episodică, hipertensiune arterială, rinichi palpabili şi scăderea treptată a funcţiei renale, dar poate fi detectată întâmplător în copilărie. Rezultatele asociate includ chisturi la nivelul ficatului, splinei şi pancreasului, prolapsul valvei mitrale şi anevrismele din boabe ale arterelor cerebrale. Ecografia evidenţiază chisturi în rinichi (Fig. 16.24B) la un părinte afectat, cu excepţia cazului în care aceştia au vârsta mai mică de 30 de ani, caz în care bunicii ar trebui să fie examinaţi; cazurile rare se datorează mutaţiilor de novo. Terapia cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei ajută la controlul hipertensiunii şi a limitelor

Fig. 16.23: Evaluarea postnatală la pacienţii cu hidronefroză antenatală. Se recomanda o ecografie postnatala la 3-7 zile cu exceptia suspiciunii de obstructie a tractului urinar inferior, unde se face mai devreme. Hidronefroza postnatală este clasificată folosind gradul Society for Fetal Urology (SFU) sau diametrul anteroposterior pelvin renal (APD). Sugarii cu rezultate normale ar trebui supuşi unui studiu repetat la 4-6 săptămâni. Pacienţii cu hidronefroză uşoară izolată (unilaterală sau bilaterală) trebuie urmăriţi cu ecografii secvenţiale, la 3 şi 6 luni, urmate de lunar până la rezoluţie; cei cu agravarea hidronefrozei necesită o evaluare mai atentă. Pacienţii cu grade mai mari de hidronefroză sau ureter(i) dilatat sunt examinaţi pentru obstrucţia de bază sau reflux vezicoureter. Renografia diuretică este utilă în depistarea obstrucţiei joncţiunii pelviureterice sau vezicoureterice şi în determinarea necesităţii intervenţiei chirurgicale.

„Părinţii copiilor cu hidronefroză ar trebui să fie consiliaţi cu privire la riscul de infecţii ale tractului urinar

Figurile 16.24A şi B: Constatări ale ultrasonografiei în boala polichistică de rinichi. (A) Observaţi rinichiul mărit voluminos cu ecogenitate crescută, pierderea diferenţierii corticomedulităţii şi chist vizibil ocazional (săgeată) la un copil cu boală polichistică autozomal recesivă de rinichi; (B) arhitectura renală este dezorganizată de multiple chisturi neregulate de dimensiuni diferite în boala polichistică renală autosomal dominantă; se remarcă şi focarele de calcificare

hiperfiltrare şi proteinurie. Rolul inhibitorilor căii mTOR, cum ar fi sirolirnus şi everolirnus, este în curs de explorare.

Boala de rinichi glomerulochistică

Constatarea predominantă în boala renală glomerulochistică (GCKD) este chisturile care implică glomeruli, diagnosticate cu siguranţă la biopsia renală. Ecografia arată chisturi subcorticale mici cu ecogenitate renală crescută şi pierderea diferenţierii medulare corticale. Afecţiunea poate apărea sporadic, cu moştenire autosomal dominantă, ca parte a sindroamelor cunoscute (scleroza tuberculoasă, trisomia 13) sau în asociere cu alte boli renale precum displazia, ADPKD sau ARPKD. Mutaţiile din gena factorului nuclear hepatocitar 0 conduc la chisturi renale şi sindrom de diabet, caracterizat prin

GCKD, diabet cu debut la maturitate şi anomalii genito-urinale.

Complexul de boală chistică medulară nefronoftiză

Acest grup include tulburări chistice moştenite recesiv cauzate de mutaţii ale genelor, numite NPHP1-9, care codifică proteine citosolice numite nefrocistine. Pacienţii cu nefronoftiză prezintă în prima decadă de viaţă polidipsie, poliurie sau enurezis, întârziere de creştere şi semne nespecifice de insuficienţă renală, acidoză şi anemie. Caracteristicile extrarenale pot include retinita pigmentară; apraxie motorie oculară, hipotonie şi anomalii cerebeloase sau mezencefalului sindrom Joubert); sindromul condodisplaziei scheletice Jeune); si fibroza hepatica cu displazie pancreatica.

Diagnosticul de nefronoftizare este susţinut de ecografia sau CT a rinichilor mici cu chisturi corticomedulare şi diferenţiere corticomedulară slabă. Histologia renală prezintă chisturi care implică canalele colectoare, fibroză interstiţială şi dilataţie tubulară cu atrofie. În timp ce boala renală chistică medulară nu se distinge din punct de vedere histologic de nefronoftiză, boala este moştenită într-o manieră autosomal dominantă, iar prezentarea este întârziată până la vârsta adultă.

Chisturi renale în alte sindroame

Rinichii displazici chistici pot fi văzuţi ca parte a unor sindroame precum Bardet Biedl, Beckwith-Wiedemann, Meckel Gruber, Zellweger şi sindroamele brahiootorenale. Deoarece genele afectate sunt continue, ADPKD poate fi asociată cu scleroza tuberoasă, prezentând leziuni cutanate caracteristice, fibroame periunguale şi convulsii. Prezenţa hemangioblastoamelor retiniene şi a sistemului nervos central, a feocromocitomului şi a chisturilor pancreatice cu tumori renale chistice sugerează sindromul von Hippel-Lindau.

Lectură sugerată

Avni FE, Hall M. Bolile chistice renale la copii: concepte noi. Pediatr Radiol 2010;40:939-46

Guay-Woodford LM. Boli chistice renale: diverse fenotipuri converg spre complexul ciliurn/centrozom. Pediatr Nephrol 2006;21: 1369-76

Endocrin şi

Tulburări metabolice

PSN Menon, Anurag Bajpai, Kanika Chai

PRINCIPII GENERALE

Glandele endocrine joacă un rol crucial în menţinerea fiziologiei corpului şi a homeostaziei. Axa hipotalamo-hipofizară reglează majoritatea organelor endocrine, inclusiv tiroida, suprarenale şi gonade, precum şi procese precum creşterea şi reglarea apei.

Structura şi mecanismul de acţiune

Hormonii sunt derivaţi ai aminoacizilor (de exemplu, hormoni peptidici, glicoproteine, tiroxină şi epinefrină) sau ai colesterolului (de exemplu, hormoni steroizi, vitamina D, steroizi suprarenali şi gonadici). Hormonii peptidici (de exemplu, hormonul paratiroidian sau PTH, hormonul de creştere sau GH şi insulina) nu se leagă de proteinele de legare circulante, rezultând o eliminare rapidă şi un timp de înjumătăţire scurt. Ele nu traversează membrana plasmatică, ci acţionează asupra receptorilor membranari. Hormonii steroizi, pe de altă parte, se leagă de proteinele circulante, rezultând un timp de înjumătăţire prelungit. Ei traversează membranele celulare şi acţionează asupra receptorilor intracelulari.

Receptorii hormonali pot fi extracelulari (de exemplu, hormoni peptidici) sau intracelulari (de exemplu, hormoni steroizi şi tiroidieni). Legarea hormonilor de receptorii extracelulari activează un proces catalitic care are ca rezultat producerea de mesageri secundi care induc modificări structurale în proteinele intracelulare, culminând cu efectul hormonal (Fig. 17.1). Steroizii şi tiroxina acţionează asupra receptorilor intracelulari (Fig. 17.2). Complexul hormon-receptor rezultat se leagă apoi de elementele de răspuns hormonal din gena ţintă, rezultând în reglarea transcripţiei. Efectul acestor hormoni este, prin urmare, mai lent decât cei care acţionează prin receptorii extracelulari.

Reglarea şi metabolismul

Secreţia hormonală este reglată de un sistem de feedback care include hormoni de reglare, nivelurile hormonale şi efectele hormonale. Feedback-ul operează la nivelul

'\ACTH

©

(.GTPJ <;C:-

Ga Gpy

r—i I Protein kinaza A

; | Î Activitatea enzimei steroidogene ! Expresia genelor steroidogene; j

Fig.17.1: Mecanismul de acţiune al receptorului hormonului adrenocorticotrop cuplat cu proteina G extracelulară (ACTH). Reţineţi că ACTH are un mic receptor extracelular (R). Activarea receptorului ACTH stimulează subunitatea Gsa a proteinei G prin hidroliza trifosfatului de guanozină (GTP) la guanozin difosfat (GDP), rezultând o creştere a AMP ciclic intracelular care stimulează steroidogeneza prin activarea kinazelor dependente de AMP ciclic. ATPadenozin trifosfat

ARN mesager j

i Proteine ţintă^

Fig. 17.2: Mecanismul de acţiune al receptorului de cortizol intracelular. Element de răspuns hormonal HRE

glanda endocrina precum si axul hipotalamo-hipofizar. Hormonii peptidici sunt inactivaţi rapid de enzimele plasmatice, rezultând o durată scurtă de acţiune. Hormonii steroizi sunt metabolizaţi lent de ficat şi excretaţi prin urină. Metabolismul hormonal este o parte importantă a reglarii acestora. Activarea hormonilor (de exemplu androgen la estrogen, testosteron la dihidrotestosteron şi calcidiol la calcitriol) este vitală pentru acţiunile lor. Inactivarea hormonilor la locul de acţiune previne efectele lor în exces (de exemplu, inactivarea cortizolului de către 11^-hidroxisteroid dehidrogenaza împiedică acţiunea acestuia asupra receptorului mineralocorticoizilor). Conversia periferică joacă, de asemenea, un rol important în funcţia hormonală (de exemplu, conversia T4 în T3).

Evaluare

Evaluarea endocrină se bazează pe evaluarea nivelurilor de hormoni bazali (tulburări tiroidiene), a metaboliţilor acestora (produşii din urină în tulburările suprarenale), efectele hormonale (nivelul factorului de creştere asemănător insulinei-1 în deficienţa GH şi osmolalitatea urinară pentru diabetul insipid), testele de stimulare în stările deficitare (deficienţa GH şi excesul de suprimare a suprarenalelor) şi starea de suprimare în exces (GH deficienţă şi excesul de GH) sindromul Cushing). Secreţia pulsatilă a majorităţii hormonilor face dificilă evaluarea stării endocrine cu un singur test de sânge.

Mecanismul de feedback ghidează evaluarea tulburărilor endocrine. În insuficienţa de organ primară, hormonii hipofizari sunt crescuţi în mod compensator, de exemplu hormonul de stimulare a tiroidei sau TSH în hipotiroidismul congenital hormonul luteinizant (LH) şi hormonul foliculostimulant (FSH) cu pubertate întârziată şi hormonul adrenocorticotrop (ACTH) cu insuficienţă suprarenală, în timp ce nivelurile scăzute ale hipotalamicului sau pituitamic sugerează. Mecanismul de feedback oferă, de asemenea, baza pentru teste endocrine dinamice pentru diagnosticarea stărilor de exces hormonal (testul de supresie cu dexametazonă pentru sindromul Cushing şi testul de suprimare a glucozei pentru excesul de GH).

TULBURĂRI ALE HIPOFIZELOR

Fiziologie

Părţile anterioare şi posterioare ale glandei pituitare sunt distincte atât ca embriologie, cât şi ca funcţie. Hipofiza anterioară se dezvoltă din punga lui Rathke. Hipofiza posterioară provine din infundibul, care este o creştere descendentă a podelei diencefalului.

Principalii hormoni produşi de hipofiza anterioară sunt TSH, ACTH, FSH, LH, GH şi prolactina (PRL). Aceşti hormoni reglează acţiunile suprarenalelor (prin ACTH), tiroidei (prin TSH) şi gonadelor (prin LH şi FSH). Secreţia hormonilor hipofizari anterioare este la rândul său reglată de peptide hipotalamice (hormonul de eliberare a hormonului de creştere sau GHRH, somatostatina, dopamina, hormonul de eliberare a gonadotropinei sau GnRH, hormonul de eliberare a corticotropinei sau CRH şi hormonul de eliberare a tirotropinei sau TRH) şi, de asemenea, de către hormonii ţintă produc.

Hormonii hipofizari posteriori (arginina vasopresina sau AVP, si oxitocina) sunt secretati de neuronii situati in nucleii hipotalamici. Un VP, cunoscut şi sub numele de hormon antidiuretic (ADH), este regulatorul cheie al apei corporale şi al osmolalităţii.

Deficienţa hormonului de creştere

Deficienţa hormonului de creştere (GHD) poate fi cauzată de malformaţii congenitale ale SNC, defecte genetice sau injurii neurologice dobândite (Tabelul 17.1.) Aceşti copii au o creştere normală la naştere. Întârzierea creşterii devine evidentă în jurul vârstei de un an. Înghesuirea la mijlocul feţei, faciesul rotund, obezitatea uşoară, puntea nazală deprimată, un singur dinte incisiv central şi micropenisul sunt frecvente (Fig. 17.3). Proporţiile corpului sunt normale. Dezvoltarea dinţilor este întârziată. Aspectul feţei este „ca de păpuşă" şi aceşti copii arată mult mai mici decât vârsta lor reală. Vârsta osoasă este întârziată. Nou-născuţii pot prezenta convulsii hipoglicemice severe din cauza deficitului de ACTH concomitent. Deficitul asociat de gonadotropină cauzează întârzierea dezvoltării sexuale şi organelor genitale mici.

Rezistenţa la acţiunea hormonului de creştere (insensibilitate la hormonul de creştere sau sindromul Laron) prezintă caracteristici aproape similare cu întârziere severă a creşterii şi niveluri iniţiale crescute de GH.

Statura Scurta

Eşecul de creştere poate apărea ca parte a oricărei boli sistemice de lungă durată. Tulburările sistemice cronice şi cauzele nutriţionale de întârziere a creşterii (inclusiv malabsorbţia) au un efect predominant asupra greutăţii. Înălţimea este afectată secundar. Astfel, vârsta în greutate este substanţial mai mică decât vârsta înălţime în aceste condiţii. Dimpotrivă,

Tabelul 17.1: Etiologia deficitului de hormon de creştere

Congenital

Defecte genetice

Deficit izolat de GH

Tip I: autozomal recesiv

Tipul II: Autozomal dominant

Tip Ill: recesiv legat de X

Deficienţe hipofizare multiple

Tip 1: autosomal recesiv

Tip II: X-linked

Deficit idiopatic de hormon eliberator de GH

Defecte de dezvoltare: aplazie sau hipoplazie hipofizară, anencefalie, holoprosencefalie, anomalii media-faciale, displazie septooptică

Dobândit

Tumori: Tumori hipotalamice, hipofizare sau alte tumori intracraniene Iradiere

Infecţii: Encefalită, meningită, tuberculoză, toxoplasmoză Infiltraţii: Histiocitoză, hemocromatoză, sarcoidoză Leziuni: Injurie perinatală (poala), traumatism cranian, intervenţie chirurgicală Vascular: Anevrism, infarct

Cauzele endocrine precum GHD, hipotiroidismul şi pseudohipoparatiroidismul afectează în principal înălţimea, rezultând o vârstă înălţime disproporţionat de mică (vezi capitolul 2).

Evaluare

Istorie. Istoricul perinatal, greutatea şi lungimea la naştere trebuie înregistrate. Antecedentele de asfixie la naştere, prezentarea podală, hipoglicemie neonatală, micropenis şi icter prelungit sunt indicatori precoce ai DGH. Trebuie căutate caracteristicile infecţiilor cronice, tulburări cardiopulmonare, malabsorbţie şi creşterea tensiunii intracraniene. Prezenţa poliuriei şi polidipsiei sugerează diabet insipid, diabet zaharat şi/sau acidoză tubulară renală. Constipaţia, reperele întârziate, letargia şi intoleranţa la frig indică hipotiroidismul. Istoricul familial de statură mică şi/sau pubertate întârziată sugerează posibilitatea unei stări familiale mici sau întârzierea constituţională a pubertăţii şi a creşterii.

Examinare. Sunt necesare evaluări antropometrice (greutate, înălţime, greutate pentru înălţime şi circumferinţa capului). Greutatea compromisă sugerează o etiologie nutriţională (malnutriţie, boli sistemice sau malabsorbţie), în timp ce greutatea este păstrată în majoritatea tulburărilor endocrine.

Proporţiile corpului sunt utile în identificarea displaziei osoase. Segmentul inferior (LS) este măsurat de la simfiza pubiană până la picioare. Segmentul superior (US) se obţine prin scăderea lui din înălţime. Raportul SUA:LS este de 1,7:1 la naştere şi scade cu 0,07-0,1 în fiecare an pentru a ajunge la 1:1 la vârsta de 7-10 ani. Creşterea raportului US:LS sugerează hipotiroidism, acondroplazie (Fig. 17.4) sau sindromul Turner, în timp ce raportul US:LS redus este observat în tulburări precum sindromul Morquio şi displazia spondiloepifizară. Proporţiile corpului sunt normale în GHD.

Clinicianul ar trebui să caute caracteristici specifice ale unei etiologii subiacente, cum ar fi GHD, hipotiroidismul, sindromul Turner şi rahitismul (Tabelul 17.2). Evaluarea pentru dismorfism, deformări ale scheletului şi evaluarea maturităţii sexuale sunt esenţiale.

Tabelul 17.2: Indicatori asupra etiologiei de statură mică

Etiologie

Deficitul de hormon de creştere

Insuficienţă renală, malabsorbţie, acidoză tubulară renală

Insuficienţă renală, malabsorbţie, anemie nutriţională

Malnutriţie energetică proteică, malabsorbţie, boala celiacă, fibroză chistică

Hipotiroidism, sindrom Cushing, sindrom Prader-Willi, pseudohipoparatiroidism

Sindromul Turner, pseudohipoparatiroidism

Sindromul Turner, boală cardiacă congenitală

Hipotiroidism, sindrom Down, sindrom Turner, pseudohipoparatiroidism

Investigatii. Evaluarea de laborator a staturii mici presupune aplicarea treptată a testelor diagnostice pentru a determina etiologia (Fig. 17.5).

Pasul 1. Primul pas în investigaţie este excluderea cauzelor comune. Aceasta implică excluderea malnutriţiei, a bolilor sistemice cronice şi a infecţiilor recurente folosind complet

Înălţime corectată SOS

^Investigaţii normale

IGF-1, IGFBP3
GH

Anormal

+

Laron cu deficit de GH

Fig. 17.5: Abordarea unui copil cu statură mică.

hormon de creştere GH; IGF-1 factor de creştere asemănător insulinei-1, IGFBP-3 proteina 3 de legare a IGF; Testele funcţiei hepatice LFT; Teste RFT ale funcţiei renale; Scorul abaterii standard SDS

hemoleucograma, rata de sedimentare a eritrocitelor, radiografie toracică, electroliţi serici şi teste ale funcţiei hepatice şi renale. Anticorpul transglutaminază tisulară (boala celiacă) şi gazele din sângele venos (acidoză tubulară renală) trebuie efectuate dacă aceste teste de screening sunt normale.

Estimarea maturizării scheletice formează un aspect important al evaluării staturii mici. Acest lucru se face prin compararea cu raze X a încheieturii mâinii stângi cu normele specifice vârstei. Pasul 2. Următorul pas în evaluare implică evaluarea hipotiroidismului (T4 liber şi TSH) şi a sindromului Turner (cariotip) la toate fetele.

Pasul 3. Evaluarea pentru axa GH-IGF este efectuată numai după ce au fost excluse alte cauze comune de întârziere a creşterii. Acest lucru este important deoarece bolile sistemice şi hipotiroidismul influenţează axa factorului de creştere asemănător GH (IGF). Măsurătorile aleatorii sau a jeun ale nivelului de GH din sânge nu confirmă diagnosticul de GHD, deoarece secreţia hormonală este pulsatilă. Diagnosticul GHD necesită astfel teste de stimulare farmacologică. GHD este suspectată atunci când nivelul de vârf al GH este <10 ng/rnl după stimulare. Agenţii provocatori obişnuiţi utilizaţi sunt insulina, glucagonul şi clonidina. Nivelurile de IGF-1 şi proteina 3 care leagă IGF sunt utile pentru a diagnostica GHD şi sindromul Laron. GHD poate fi asociată cu alte deficienţe hormonale hipofizare şi ar trebui efectuate investigaţii adecvate pentru a detecta deficienţa acestor hormoni dacă este prezentă GHD. Scanările CT sau RMN ale regiunilor hipotalamice şi pituitare sunt esenţiale pentru a exclude leziunile neurologice de dezvoltare sau dobândite.

management

Gestionarea staturii mici implică corectarea cauzei subiacente şi asigurarea unui aport alimentar adecvat.

Măsuri generale Pacienţii trebuie sfătuiţi să aibă o dietă bogată în proteine şi conţinut caloric. Aceştia ar trebui încurajaţi să îşi intensifice activitatea fizică. Deficienţele de fier şi vitamine trebuie corectate. Suplimentarea cu zinc (10 mg/zi timp de 3-6 luni) poate ajuta la îmbunătăţirea creşterii la pacienţii cu statură mică idiopatică.

Terapie specifică Iniţierea tratamentului specific este eficientă în restabilirea creşterii în hipotiroidism (tiroxină), boala celiacă (dietă fără gluten) şi acidoza tubulară renală (suplimente cu bicarbonat). Un curs scurt de testosteron poate fi administrat băieţilor cu

întârziere constituțională a pubertății și a creșterii. Tratamentul sindroamelor genetice și al displaziilor scheletice este extrem de dificil. Unii dintre ei răspund la terapia cu GH. Prelungirea osoasă (tehnica Ilizarov) a fost utilizată cu succes variabil în unele forme de displazie scheletică.

Hormonul de creștere GH este foarte eficient la pacienții cu GHD. Acest lucru poate duce la o creștere a înălțimii cu 20-30 cm. Tratamentul se administrează sub formă de injecții zilnice pe timp de noapte (25-50 pg/kg/zi) până la închiderea epifizare. Tratamentul este costisitor și, prin urmare, trebuie început numai dacă poate fi administrat în mod regulat timp de cel puțin 2 ani. Rolul GH se extinde odată cu utilizarea crescândă în sindromul Turner, insuficiența renală cronică, mici pentru sugarii de vârstă gestațională care nu reușesc să recupereze, sindromul Russel-Silver, sindromul Prader-Willi și statura mică idiopatică.

Lectură sugerată

Bajpai A, Kabra M, Gupta AK, Menon PSN. Modelul de creștere și maturarea scheletului în urma terapiei cu hormon de creștere în deficiența hormonului de creștere: factori care influențează rezultatul. Indian Pediatr 2006;43:593-9

Bajpai A, Menon PSN. Axa factorilor de creștere asemănătoare insulinei și tulburări de creștere. Indian J Pediatr 2006;73:67-71

Cohen P, Rogol AD, Deal CL, et al. Declarație de consens privind diagnosticul și tratamentul copiilor cu statură mică idiopatică. Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society și European Society for Short Stature. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:4210-17

Patel L, Clayton PE. Creștere normală și dezordonată. În: Clinical Pediatric Endocrinology, 5th edn. Eds: Brook CGD, Clayton PE, Brown RS. Blackwell Publishers, Londra, 2005;90-112

Excesul de hormon de creștere

Excesul de GH în timpul copilăriei are ca rezultat o creștere excesivă somatică sau gigantism. Creșterea secreției de GH după

fuziunea epifizelor scheletice determină caracteristici ale acromegaliei. Caracteristice sunt trăsăturile grosiere cu maxilarul proeminent, nasul lat, limba mărită, sprâncenele stufoase, pielea groasă și cifoza dorsală. Cefaleea și defectele câmpului vizual (hemianopia bitemporală și mărirea punctului mort) sunt frecvente.

Diagnosticul se bazează pe examen clinic, fotografii în serie ale copilului, evaluarea creșterii și investigații. Filmele cu raze X ale craniului arată sella mărită cu eroziunea marginilor. Pot fi prezente smocuri ale falangelor și grosime crescută a călcâielor. RMN-ul ajută la confirmarea și determinarea extinderii tumorii. Nivelurile de GH sunt crescute și nu sunt suprimate de un test de toleranță la glucoză.

Gigantismul hipofizar este rar la copii. Acesta poate fi singurul indiciu al unui adenom hipofizar subiacent, care poate fi asociat cu implicări endocrine izolate sau multiple în stabilirea neoplaziei endocrine multiple sau a sindromului McCune Albright.

Excesul de GH trebuie diferenţiat de sindromul Sotos (gigantism cerebral) caracterizat prin dimensiuni mari la naştere, creştere excesivă în copilăria timpurie şi înălţime, greutate şi vârste osoase avansate. Craniul este mare, cu frunte şi maxilar proeminente, palat arcuit înalt, hipertelorism şi înclinaţie an^rnongoloidă a fisurii palpebrale. Statura înaltă ereditară, obezitatea, pubertatea precoce, sindromul Marfan şi lipodistrofia trebuie excluse prin teste adecvate.

Managementul medical implică utilizarea analogilor somatostatinei cu acţiune prelungită, cum ar fi octreotida. Pegvisomantul antagonist al receptorului GH este de asemenea util în tratament. Rezecţia parţială sau completă a adenomului hipofizar este indicată dacă există dovezi de creştere a tensiunii intracraniene.

Diabet insipid

Poliuria (debit de urină >5 ml/kg/h sau 2 L/m2/zi) este o problemă pediatrică importantă şi poate fi singura manifestare a unei boli grave precum diabetul insipid, diabetul zaharat, tumora cerebrală şi acidoza tubulară renală. Poliuria poate rezulta din incarcarea crescuta de soluti sau capacitatea renala de concentrare afectata (Tabelul 17.3).

Diabetul insipid (DI) este o cauză importantă a poliuriei. Dlprezintă osmolalitate scăzută a urinei în asociere cu osmolalitate plasmatică ridicată. DI se poate datora scăderii producţiei de vasopresină (DI central) sau acţiunii (DI nefrogenă). Deshidratarea este neobişnuită, cu excepţia cazului în care există o anomalie a mecanismului setei. Cu toate acestea, sugarii prezintă un risc mare de a dezvolta deshidratare hipernatremică.

DI centrală este asociată în mod obişnuit cu o patologie intracraniană (Tabelul 17.3.) Craniofaringiomul prezintă DI, întârziere de creştere şi calcificare a craniului. Germinomul localizat în tulpina pituitară poate fi omis la neuroimagistică, subliniind necesitatea repetării neuroimagistica dacă nu se găseşte nicio cauză. Malformaţiile sistemului nervos central, cum ar fi displazia septo-optică şi holoprosencefalia, prezintă DI centrală şi deficienţa hormonilor hipofizari anterioare. Histiocitoza este cea mai frecventă

Tabelul 17.3: Cauzele poliuriei

Încărcare crescută de fluid

iatrogen

Consumul compulsiv de apă

Creşterea încărcăturii de soluţi

Diureza osmotica: diabet zaharat, tratament cu manitol

Pierderea de sare: insuficienţă suprarenală, diuretice, pierderea de sare cerebrală, rezistenţă la aldosteron

Concentraţie urinară afectată

Acţiune ineficientă ADH (diabet insipid, DI)

DI central (DI neurogen)

Defecte genetice

Malformaţii: displazie septo-optică, holoprosencefalie, anencefalie

Injurii ale SNC: traumatisme craniene, neurochirurgie, infecţie, moarte cerebrală

Tulburări infiltrative: sarcoidoză, histiocitoză

Leziuni ocupatoare de spatiu: craniofaringiom, germinom DI nefrogen

Genetic: legat de X (receptor V2), AR, AD (defect de acvaporină) Dobândit: hipokaliemie, hipercalcemie, uropatie obstructivă, nefrocalcinoză

Tubulopatie

Acidoza tubulara renala

sindromul Bartter

sindromul Gitelman

tulburare infiltrativă asociată cu DI centrală. Infecţiile neurologice, inclusiv tuberculoza, pot cauza DI centrală.

DI nefrogen. Această condiţie rezultă din rezistenţa moştenită sau dobândită la vasopresină. Hipokaliemia şi hipercalcemia sunt cauze importante ale DI nefrogenă.

Echilibrul de apă şi poliuria

Menţinerea echilibrului hidric implică reglarea producţiei de urină şi a setei. Setea este controlată de hipotalamus. Producţia de urină este determinată de încărcătura de soluţi, starea de hidratare şi capacitatea de concentrare a urinei. Homeostazia fluidelor implică interacţiunea strânsă a argininei vasopresine, a sistemului renină-angiotensină-aldosteron şi a peptidei natriuretice atriale. Vasopresina este secretată de hipotalamus ca răspuns la semnalele osmotice şi acţionează asupra receptorilor V2 din ductul colector pentru a creşte resorbţia liberă a apei. Sistemul renină-angiotensină-aldosteron este esenţial pentru reglarea sodiului, fluidelor şi tensiunii arteriale.

Diagnosticul diferenţial al poliuriei

Diabet zaharat. Diabetul zaharat se prezintă cu polidipsie, polifagie, infecţii recurente şi scădere în greutate pe lângă poliurie.

Tulburări renale. Poliuria este frecventă în uropatia obstructivă. Este adesea caracteristica de prezentare a tulburărilor tubulare cum ar fi acidoza tubulară renală, sindromul Bartter şi sindromul Gitelman. Aceste afecţiuni sunt asociate cu insuficienţă severă de a prospera şi rahitism.

Acţiune ineficientă a aldosteronului. Acestea includ insuficienţa suprarenală, deficitul izolat de aldosteron sau rezistenţa la aldosteron. Prezintă hiponatremie, hiperkaliemie şi deshidratare. Condiţia poate fi letală. Eşecul de a prospera este obişnuit. Pigmentarea este caracteristică insuficienţei suprarenale. Poliuria şi pierderea de sare în perioada neonatală ar trebui să determine evaluarea hiperplaziei suprarenale congenitale. Ambiguitatea genitală la fete poate fi singurul indiciu al acestui diagnostic.

Consumul excesiv de apă (polidipsie psihogenă). Afecţiunea este extrem de rară şi este un diagnostic de excludere.

Evaluare

Estimările subiective ale producţiei de urină şi nicturiei pot sugera poliurie; cu toate acestea, acestea nu pot înlocui măsurarea cantităţii de urină de 24 de ore şi a aportului de lichide. Debitul de urină peste 2 L/m2/zi sau 5 ml/kg/h confirmă poliuria. Clinic. Diabetul zaharat este sugerat de polifagie, infecţii recurente şi insuficienţă de a se dezvolta. Acidoza tubulară renală este suspectată atunci când sunt prezente respiraţie acidotică, deformări osoase sau slăbiciune musculară. Trebuie efectuată examinarea neurologică şi a fundului de ochi. Căutarea atentă a caracteristicilor histiocitozei, cum ar fi scurgerea urechii, proptoza, erupţia cutanată, organomegalia, limfadenopatia, defecte osoase şi dermatita seboreică este esenţială (Tabelul 17.4.)

Investigatii. Investigaţiile iniţiale ar trebui să includă testarea zahărului din urină şi a gravităţii specifice sau a osmolalităţii dimineaţa devreme. Ar trebui estimate gazele din sânge, ureea, electroliţii, calciul şi creatinina. Osmolalitatea plasmatică ridicată (>300 mOsm/kg sau sodiu seric >146 mmol/L) şi osmolalitatea scăzută a urinei (<300 mOsm/kg şi greutatea specifică a urinei <1,005) sugerează diagnosticul de DI, care necesită o clasificare suplimentară pe baza răspunsului la arginină vasopresină. Pacienţii cu osmolalitate plasmatică normală şi osmolalitate scăzută a urinei (<800 mOsm/kg) trebuie să fie supuşi testului de privare de apă. Osmolalitatea urinară >800 mOsm/kg (gravitate specifică >1,010) exclude DI.

RMN-ul regiunii hipotalamo-hipofizare şi evaluarea hipofizei anterioare trebuie făcute în DI central. Evaluarea DI nefrogenă include imagistica renală şi electroliţii serici.

Test de privare de apă. Testul este indicat la copiii cu poliurie, osmolalitate urinară scăzută şi plasmă normală

Tabelul 1 7.4: Indicatori pentru diagnosticul poliuriei

Diagnostic

Hipopituitarismul

Acidoză tubulară renală (RTA), insuficienţă renală

Diabet insipid nefrogen, RTA, hiperplazie suprarenală congenitală, sindrom Bartter

Histiocitoză

Insuficienţă suprarenală

Osmolalitatea hiperplaziei suprarenale congenitale. Scopul este de a creşte osmolalitatea plasmatică peste 300 mOsm/kg (sau sodiu seric peste 146 mEq/l) pentru a permite o concentraţie renală maximă. Insuficienţa renală şi RTA trebuie excluse înainte de test. Testul de privare de apă nu este necesar în prezenţa hipernatremiei. Testul trebuie făcut pe bază de spitalizare, din cauza riscului de deshidratare. Privarea de apă începe dimineaţa devreme. Copilul trebuie cântărit şi ţintă de pierdere în greutate calculată (5% din greutatea corporală totală). Greutatea corporală, cantitatea de urină şi osmolalitatea urinei şi a sângelui trebuie monitorizate la fiecare oră. Testul trebuie oprit atunci când osmolalitatea urinei creşte peste 800 mOsm/kg sau greutatea specifică este mai mare de 1,010. Deoarece aceasta exclude DI, osmolalitatea plasmatică creşte peste 300 mOsm/kg sau sodiul seric este peste 146 mEq/1 (ţinta atinsă) sau pierderea în greutate este mai mare de 5% (risc de deshidratare). Osmolalitatea urinei sub 300 mOsm/kg în prezenţa osmolalităţii plasmatice peste 300 mOsm/kg confirmă DL Aceşti pacienţi trebuie evaluaţi în continuare cu răspunsul la vasopresină. Copiii cu osmolalitate urinară între 300-800 mOsm/kg cu osmolalitate plasmatică peste 300 mOsm/kg pot avea DI centrală parţială sau nefrogenă.

Test de răspuns la vasopresină. Acest test este efectuat pentru diferenţierea DI centrală completă de DI nefrogenă. Osmolalitatea urinei se măsoară la o oră şi la patru ore după injectarea vasopresinei (0,1 unităţi/kg). O creştere a osmolalităţii urinei cu mai mult de 50% din nivelurile iniţiale este diagnosticul DI central, în timp ce o creştere mai mică sugerează DI nefrogenă.

management

Managementul poliuriei este ghidat de cauza de bază. Tratamentul diabetului zaharat (insulina), al insuficienţei suprarenale (hidrocortizon) şi al acidozei tubulare renale (suplimente cu bicarbonat) este eficient în reducerea producţiei de urină. Terapia comportamentală este recomandată pentru polidipsia psihologică.

DI central. DI centrală este gestionată cu analogi de vasopresină. Desmopresina (DDA VP), un analog al vasopresinei, are potenţă mare şi durată prelungită de acţiune. Poate fi administrat pe cale intranazală (2,5-10 pg 12 ore), sau sublinguală sau orală (50-200 pg 12 ore). Pacienţii cu DI idiopatică trebuie urmăriţi pentru tumorile cerebrale în evoluţie.

DI nefrogen. Combinaţia de hidroclorotiazidă şi amiloridă (1-2 mg/kg/zi de tiazidă) reduce producţia de urină cu 40%. Acest efect paradoxal rezultă din scăderea livrării de apă liberă către canalele colectoare şi tubul distal (locul acţiunii AVP) datorită absorbţiei crescute a sodiului în tubul proximal. Adăugarea de indometacină la acest regim reduce producţia de urină la 50-70%. Acest lucru ar trebui combinat cu restricţia de sare şi reducerea încărcăturii de soluţi.

Lectură sugerată

Bajpai A, Kabra M, Menon PSN. Diabetul insipid central la copii: Profil clinic şi factori care indică etiologia organică. Indian Pediatr 2008; 45: 463-8

Ghirardello S, Malattia C, Scagnelli P, Maghnie M. Perspective actuale asupra patogenezei diabetului insipid central. J Pediatr Endocrinol Metab 2005;18:631-45

Majzoub JA, Srivatsa A. Diabet insipid: aspecte clinice şi de bază. Pediatr Endocrinol Rev 2006 Suppl 1:60-5

Muglia LJ. Majzoub JA. Tulburări ale hipofizei posterioare. În: Pediatric Endocrinology, Eds: Sperling MA. WB Saunders 2002, Philadelphia, 289-22

TULBURĂRI ALE GLANDEI TIROIDE

Fiziologie

Biosinteza hormonilor tiroidieni implică interacţiunea iodului, tirozinei, tiroglobulinei şi enzimei peroxidază tiroidiană. Peroxidaza tiroidiană este enzima care limitează viteza în sinteza hormonilor tiroidieni. Acest proces este controlat de TSH. Secreţia de TSH este, în fnm, sub controlul direct al hormonului de eliberare a tirotropinei eliberat de hipotalamus şi controlul prin feedback al tiroxinei. Hormonii tiroidieni se leagă de receptorii intracelulari şi activează factorii de transcripţie. Cea mai mare parte a triiodotironinei (T3) din circulaţie este produsă prin conversia periferică a tiroxinei (T4) de către enzima monodeiodinază. Acest proces este stimulat în stările de depleţie tiroidiană ca un mecanism de protecţie pentru a produce mai mult T3. Astfel, nivelurile de T3 sunt ultimele care au scăzut în hipotiroidism şi nu sunt un indicator de încredere al bolii.

Hormonii tiroidieni sunt implicaţi în reglarea creşterii somatice şi intelectuale, metabolismul intermediar şi termoreglarea. Există o fază critică în perioada neonatală timpurie pentru efectul hormonului tiroidian asupra dezvoltării mentale. Acest lucru subliniază necesitatea diagnosticului precoce şi a managementului adecvat al hipotiroidismului congenital. Nivelurile de TSH cresc imediat după naştere, ducând la creşterea nivelurilor de T3 şi T4 şi ajung la maxim în 24 de ore. Nivelul lor scade la normal în următoarele câteva săptămâni. Prin urmare, nivelurile de TSH trebuie estimate după 48 de ore ca parte a screening-ului neonatal pentru hipotiroidismul congenital.

Evaluarea funcţiei tiroidiene

Funcţia tiroidiană este evaluată prin estimarea TSH-ului seric şi a T3 şi T4 liber şi/sau total. TSH este cel mai sensibil indicator al hipotiroidismului primar, dar nu este la fel de util în diagnosticul hipotiroidismului central. Nivelul T4 este un indicator mai bun al stării tiroidei decât T3 datorită conversiei crescute a T4 în T3 în timpul stărilor de depleţie tiroidiană. Având în vedere variabilitatea largă a nivelurilor globulinei de legare a tiroidei circulante, estimarea hormonului tiroidian liber (F) este superioară nivelurilor totale în diagnosticul de hipotiroidism. Nivelurile scăzute de FT4 şi TSH sugerează hipotiroidism central, în timp ce nivelurile ridicate de TSH indică hipotiroidism primar. Creşterea persistentă a TSH în prezenţa FT4 normală sugerează hipotiroidism subclinic. Nivelurile crescute de FT4 şi TSH nedetectabile indică starea hipertiroidiană.

Hipotiroidismul

Scăderea producţiei de hormoni tiroidieni are un impact semnificativ asupra creşterii şi dezvoltării. Hipotiroidismul congenital netratat are consecinţe intelectuale şi de dezvoltare devastatoare. Hipotiroidismul dobândit afectează negativ creşterea şi performanţa şcolară.

Hipotiroidismul poate fi cauzat de defecte ale axului hipotalamo-hipofizar (hipotiroidism central), glandei tiroide sau sensibilitatea periferică la tiroxină (Tabelul 17.5).

Hipotiroidismul congenital

Hipotiroidismul congenital este cea mai frecventă cauză prevenibilă a retardului mintal. Deficitul de iod este cea mai frecventă cauză a hipotiroidismului congenital în anumite părţi ale Indiei, în timp ce disgeneza tiroidiană este cea mai frecventă etiologie în zonele neendemice (75% din toate cazurile). Tulburarea cuprinde un spectru care variază de la agenezăcompletă, agenezăparţială până la tiroida ectopică. Incidenţa crescută a disgenezei tiroidiene este observată în sindromul Down. Defectele biosintetice includ tulburări care afectează transportul iodului, peroxidarea, sinteza tiroglobulinei şi deiodarea. Sindromul Pendred, o tulburare a genei pendrine, este asociat cu scăderea transportului intracelular de iod şi surditate. Hipotiroidismul congenital tranzitoriu poate apărea în urma trecerii transplacentare a anticorpilor de blocare a receptorilor TSH, a expunerii la iod şi a tratamentului cu medicamente precum amiodarona.

Caracteristici clinice Caracteristicile hipotiroidismului congenital sunt nespecifice şi greu de identificat în perioada neonatală. Ele devin proeminente odată cu vârsta. Cu toate acestea, perioada fereastră pentru intervenţia neurologică a trecut la majoritatea pacienţilor până în acest moment. Acest lucru subliniază necesitatea screening-ului neonatal. Manifestările clinice includ plâns răguşit, umflături faciale, hernie ombilicală, hipotonie, pete ale pielii şi letargie (Fig. 17.6.) Icter prelungit, constipaţie şi hipotermie inexplicabilă pot

Tabelul 17.5: Etiologia hipotiroidismului

Primar (tiroidă, >95%)

Tiroidită autoimună

Defecte enzimatice: captare, organizare, sinteza tiroglobulinei, deiodare

Deficit de iod: guşă endemică

Disgeneza: aplazie, displazie, leziune ectopică tiroidiană: chirurgie, radiaţii, infecţie Goitrogeni: tiocianaţi, tionamide, litiu, amiodarona Cauze tranzitorii: anticorpi de blocare a receptorilor TSH matern, exces de iod, medicament antitiroidian matern

Secundar sau terţiar (hipotalamus sau pituitar, <5%) Malformaţii: displazie septo-optică, holoprosencefalie Defecte genetice

Injurii SNC: traumatisme, intervenţii chirurgicale, radiaţii, infecţii Tumori SNC: craniofaringiom, germinom

Periferic (extrem de rar)

Rezistenţă la tiroxină

Hormonul de stimulare a tiroidei TSH

indică şi hipotiroidism. Fontanela posterioară deschisă este un indicator important al hipotiroidismului congenital (Tabelul 17.6.)

Istoricul bolii tiroidiene materne sau ingestia de medicamente antitiroidiene trebuie investigat. Istoricul familial de hipotiroidism sugerează dishormonogeneză, în timp ce hipotiroidismul tranzitoriu recurent indică o boală legată de anticorpul matern al receptorului TSH. Locuirea într-o zonă fără iod poate sugera diagnosticul de deficit de iod. Guşa ar trebui să determine evaluarea pentru trecerea transplacentară a medicamentelor antitiroidiene sau tulburările de biosinteză a hormonilor tiroidieni. Hipoglicemia, micropenisul şi defectele faciale ale liniei mediane sugerează cauze hipotalamice.

Evaluare Investigaţiile iniţiale la un copil cu niveluri ridicate de TSH ar trebui să includă evaluarea absorbţiei de radionuclizi şi ecografia tiroidiană pentru a confirma prezenţa glandei tiroide. Disgeneza tiroidiană trebuie diagnosticată dacă nu se vizualizează ţesut tiroidian la ultrasunete. Studiul captării radiotrasorului cu iod radioactiv sau tehneţiu trebuie făcut imediat ce a fost stabilit diagnosticul de hipotiroidism congenital primar (Fig. 17.7). Copii cu absenta captare a radiotrasorului dar

Tabelul 17.6: Caracteristicile clinice ale hipotiroidismului

Congenital

Fontanela posterioară deschisă Hernie ombilicală

Se estompează edematos caracteristic

Constipaţie

Paloare

Hipotermie

Limba mare

Piele aspră uscată Hipotenie

Abdomen mare

tiroida normală la ultrasunete ar putea suferi de defecte în transportul iodului, defecte ale receptorului TSH sau trecerea transplacentară a anticorpului de blocare a TSH. Captarea crescută a trasorului radioactiv indică deficitul de iod sau dishormonogeneza (Tabelul 17.7). Copiii cu niveluri scăzute de TSH trebuie examinați pentru alte defecte hipofizare.

Management Înlocuirea tiroidei trebuie începută imediat după diagnostic. În hipotiroidismul central, înlocuirea cu cortizol ar trebui să preceadă înlocuirea tiroidei, deoarece ar putea precipita insuficiența suprarenală. Tiroxina (T4) trebuie inițiată la o doză de 10-15 pg/kg/zi. Nivelurile de T4 și TSH sunt de așteptat să se normalizeze în decurs de o săptămână și, respectiv, o lună, cu acest tratament. FT4 și TSH trebuie măsurate la fiecare vizită. Doza de tiroxină trebuie ajustată pentru a atinge nivelurile FT4 în intervalul normal superior pentru vârstă. În majoritatea cazurilor, este necesară înlocuirea tiroidei pe tot parcursul vieții.

Înlocuirea tiroidei trebuie oprită timp de o lună la vârsta de 3 ani în cazul suspectării hipotiroidismului congenital tranzitoriu. Tratamentul poate fi întrerupt în absența unei anomalii persistente la investigații și a nivelurilor normale ale hormonilor tiroidieni.

Rezultat Diagnosticul și tratamentul precoce în urma screening-ului neonatal au dus la rezultate intelectuale normale.

Rezultatul este însă slab la copiii cu hipotiroidism congenital care au fost diagnosticați dincolo de perioada neonatală. Retardarea mintală și statura mică sunt sechele frecvente.

Screening Dificultatea în identificarea precoce a hipotiroidismului congenital și consecințele dezastruoase ale diagnosticului întârziat au condus la screening-ul neonatal pentru

hipotiroidism. Programele de screening folosesc probe de sânge uscat recoltate la vârsta postnatală de 2 până la 4 zile. Strategia cel mai frecvent utilizată afișează mai întâi pentru TSH. Această strategie are o sensibilitate mai mare în comparație cu abordarea bazată pe T4. Abordarea TSH primară nu identifică hipotiroidismul central. Prima abordare T4 poate identifica acești copii, dar are dezavantajul de a lipsi cazurile cu hipotiroidism compensat.

Hipotiroidismul dobândit

Etiologie Tiroidita autoimună este cea mai frecventă cauză a hipotiroidismului dobândit. Acest lucru este mai frecvent la fete. Gușa este adesea nodulară și fermă spre deosebire de gușa moale și uniformă din dishormonogeneză. Anticorpii peroxidază tiroidian sunt de obicei prezenți. Tiroidita autoimună poate fi asociată cu alte endocrinopatii autoimune, cum ar fi insuficiența suprarenală, diabetul zaharat de tip 1 (DM) și hipoparatiroidismul. Rareori,

anomaliile congenitale, cum ar fi disgeneza tiroidiană sau o eroare înnăscută a sintezei hormonilor tiroidieni, pot apărea la copiii mai mari și la adolescență. Deficitul de iod și goitrogenii sunt alte cauze ale hipotiroidismului primar la copiii mai mari. Hipotiroidismul secundar datorat defectelor combinate hipotalamo-hipofizare ar putea fi o manifestare a leziunilor neurologice sau a tumorilor.

Caracteristici clinice Caracteristicile hipotiroidismului dobândit sunt subtile în comparație cu hipotiroidismul congenital. Statura mică poate fi singura manifestare. Intoleranța la frig, letargia, constipația, întârzierea dentiției și performanța școlară slabă pot sugera hipotiroidism. Toți copiii cu retard mintal inexplicabil și statură mică trebuie evaluați pentru hipotiroidism. Majoritatea pacienților cu hipotiroidism au pubertate întârziată; cu toate acestea, hipotiroidismul necontrolat de lungă durată poate declanșa pubertate precoce. Gusa este frecventa in deficitul de iod, tiroidita limfocitara cronica sau dishormonogeneza. Hipotiroidismul a fost asociat cu sindromul Down, sindromul Turner, boala celiacă și DZ de tip 1. Toți copiii cu aceste tulburări ar trebui să fie testați periodic pentru hipotiroidism chiar și în absența simptomelor.

Evaluare Statura mică severă și retardul mental sugerează hipotiroidism congenital. Gușa netedă, rotundă, uniformă, sugerează deficitul de iod sau tulburarea sintezei hormonilor tiroidieni; gușa nodulară fermă indică tiroidita autoimună. Istoricul familial de hipotiroidism dobândit sugerează tiroidita autoimună. Copiii cu hipotiroidism central trebuie evaluați cu teste funcționale hipofizare și RMN din regiunea hipotalamo-hipofizară. Anticorpii la enzima peroxidază tiroidiană (anti-TPO) trebuie estimați în hipotiroidismul primar dobândit.

Management Tratamentul hipotiroidismului dobândit trebuie să fie gradual. Se recomandă o doză de 100 pg/m2/zi (Tabelul 17.8). În cazurile de lungă durată, tratamentul inițial trebuie început la 25-50% din aceste doze, cu o creștere treptată la fiecare 3-4 săptămâni. Tiroxina trebuie administrată pe stomacul gol dimineața. Urmărirea trebuie efectuată la fiecare trei luni în primii doi ani de terapie și după șase luni. Dozele trebuie modificate pentru a menține nivelurile de TSH în intervalul normal. Majoritatea copiilor au nevoie de terapie pe viață. Creșterea ușoară a TSH (sub 10 mUI/1) la stabilirea nivelurilor normale de FT4 (hipotiroidism subclinic) se rezolvă de obicei și nu necesită tratament.

Gușă

Gusa se refera la marirea glandei tiroide. Din punct de vedere clinic, tiromegalia este diagnosticată atunci când lobul lateral al tiroidei este mai mare decât falange terminală a degetului mare al copilului (Fig. 17.8).

Etiologie Gușa poate fi congenitală sau dobândită sporadică sau endemică. Gușa poate fi asociată cu funcția tiroidiană diminuată, normală sau crescută (Tabelul 17.9). Mărirea tiroidei poate reprezenta o creștere a dimensiunii ca răspuns la secreția compensatorie de TSH (hipotiroidism), infiltrație (tiroidită autoimună, neoplasme sau hemocromatoză) sau prezența anticorpului stimulator al receptorului TSH (boala Graves). Cauze importante ale congenitale

Fig. 17.8: Gușă difuză la copil din cauza dishormonogenezei

guşa includ medicamente antitiroidiene materne, dishormonogeneza şi deficitul de iod. Tiroidita autoimună este cea mai frecventă cauză în copilărie, urmată de deficitul de iod, dishormonogeneză şi boala Graves. Diagnosticul diferenţial include gușă nodulară difuză, adenom benign, chist tiroidian şi, ocazional, un carcinom.

Evaluare În timpul evaluării clinice, guşa este de obicei clasificată în gușă difuză şi nodulară. Oricare dintre forme poate fi produsă de tiroidita autoimună şi guşa coloidă. O mărire a tiroidei acut dureroasă se datorează de obicei hemoragiei sau inflamaţiei active, în timp ce guşa fermă este caracteristică tiroiditei limfocitare cronice. Gusa multinodulara poate fi observata in tiroidita limfocitara cronica, deficit de iod si gusa coloidala. Mărirea izolată a unui lob indică hemiageneză. Un nodul bine circumscris se datorează de obicei unui chist benign. Un singur nodul nedureros ferm sau dur, nedureros, sugerează malignitate. Guşa difuză la nou-născut se poate datora bolii Graves, dishormonogenezei sau medicamentelor goitrogenice. Investigaţiile ar trebui să includă teste ale funcţiei tiroidiene. Anticorpii anti-TPO ar trebui măsuraţi pentru a identifica tiroidita autoimună. Anticorpii pozitivi indică un risc de hipotiroidism chiar dacă funcţiile tiroidiene sunt normale. Ecografia şi aspiraţia cu ac fin trebuie efectuate dacă nu se identifică niciun indiciu cu privire la etiologie.

Tabelul 17.9: Cauzele gușii

Inflamator: Tiroidită acută supurată, tiroidita subacută

Infiltratii: Tiroidita autoimuna, neoplasm, hemocromatoza

Niveluri crescute de TSH: Dishormonogeneză, deficit de iod, ageneză unilaterală

Anticorp de stimulare a TSH: boala Graves

Gușă coloidă

Management Tratamentul trebuie direcţionat către cauză (medicamente antitiroidiene în boala Graves; tiroxina în hipotiroidism). Copiii cu tiroidită autoimună trebuie urmăriţi cu teste anuale ale funcţiei tiroidiene. Testul precoce al tiroxinei în doză de 100-200 pg pe zi poate fi administrat copiilor cu „gușă fiziologică". Aceasta produce o regresie completă în aproximativ 30% din cazuri la doi ani. Trebuie avută prudenţă deoarece doza poate induce hipertiroidism împreună cu simptome clinice. Operaţia trebuie evitată, cu excepţia cazului în care guşa este suficient de mare pentru a provoca jena respiratorie.

Tulburări de deficit de iod

Termenul tulburări de deficit de iod se referă la spectrul larg de efecte ale deficienţei de iod asupra creşterii şi dezvoltării. Acestea includ gușă endemică, cretinism endemic, tulburări

ale funcţiei mentale la copii şi adulţi cu guşă şi rate crescute de naştere morta şi mortalitate perinatală şi infantilă. Aceste afecţiuni pot fi prevenite prin corectarea deficitului de iod. Guşa endemică este prezentă atunci când prevalenţa guşii într-o populaţie definită depăşeşte 5%. Guşa endemică este clasificată prin metoda OMS (Tabelul 17.10). Estimările de screening ale aportului de iod sunt de obicei derivate din valorile excreției urinare de iod pe 24 de ore sau din concentraţia urinară de iod exprimată în raport cu concentraţia de creatinine, aşa cum este prezentat în Tabelul 17.11.

Guşa endemică nu diferă de guşa sporadică difuză netoxică iar diagnosticul se stabileşte pe criterii epidemiologice. De obicei, TSH este crescut cu niveluri scăzute de T4 şi T3.

Cretinismul endemic este o tulburare asociată cu guşa endemică şi deficitul sever de iod, cu trăsături clinice caracteristice, care includ surdo-mutismul, strabisul, retardul mintal şi tulburarea neuromotorie caracteristică spastică sau rigidă. Sunt descrise două tipuri de cretinism endemic. Cretinismul neurologic se caracterizează prin surdomutism, strabis, spasticitate proximală şi rigiditate mai mult la extremităţile inferioare, tulburări de poziţie şi mers cu păstrarea funcţiilor vegetative, semne ocazionale de tulburări cerebeloase sau oculomotorii şi deficienţă mintală severă. Cretinismul mixedematos se caracterizează prin dezvoltarea psihomotorie întârziată, statură mică severă, trăsături faciale grosiere şi mixedem fără surditate.

Tabelul 17.10: Estimarea dimensiunii tiroidei prin palpare

Etapa 0 Fără guşă

Stadiul lA Guşă detectabilă doar la palpare şi nu este vizibilă
chiar şi atunci când gâtul este complet extins

Stadiul 1B Guşă palpabilă, dar vizibilă numai atunci când gâtul este complet extins (acest stadiu include şi glandele nodulare chiar dacă nu sunt guse)

Etapa 2 Gusa vizibila cand gatul este in pozitie normala; palparea nu este necesară pentru diagnostic

Stadiul 3 Gusa foarte mare, care poate fi recunoscuta la o distanta considerabila

Tabelul 17.11: Clasificarea severităţii deficitului de iod

Deficit de iod

Iod median în urină, pg/L

Prevalenţa guşii

Hormon de stimulare a tiroidei neonatale, >5 lU/mL cretinism din sânge integral

Evaluarea tulburărilor de deficit de iod şi monitorizarea eliminării lor: un ghid pentru managerii de program. a 3-a ed. 2007, OMS

mutism. Patogenia cretinismului endemic este puţin înţeleasă. Deficitul de iod este, de asemenea, asociat cu performanţa şcolară slabă la copii şi cu pierderea recurentă a sarcinii la femei.

Prevenirea şi controlul Tulburările de deficit de iod sunt cel mai bine prevenite deoarece tratamentul este de obicei ineficient. Sarea iodata sau uleiul iodat sunt foarte eficiente in prevenirea deficitului de iod. Tratamentul cretinismului endemic poate elimina semnele de hipotiroidism, dar deficienţa neuromotorie şi intelectuală sunt ireversibile. Îndepărtarea chirurgicală a guşilor mari este indicată doar pentru ameliorarea obstrucţiei căilor respiratorii sau din motive cosmetice.

Programul naţional de control al guşii al Ministerului Sănătăţii din India a început în 1962 odată cu înfiinţarea de instalaţii de iodare a sării. Programul este îndreptat spre controlul tulburărilor de deficit de iod şi lucrează pentru a se asigura că numai sare iodata va fi utilizată în India. Aportul zilnic recomandat de iod este de 40-120 pg pentru copiii cu vârsta de până la 10 ani; 150 pg pentru copiii mai mari şi adulţi şi încă 25 şi 50 pg în timpul sarcinii şi, respectiv, alăptării. Pe baza ipotezei unui aport mediu de sare de 5 g/zi, nivelul recomandat de iodare este o parte de iod în 25.000 până la 50.000 de părţi de sare.

Hipertiroidismul

Hipertiroidismul este relativ rar la copii. Este cel mai frecvent întâlnită la fetele tinere, cauzată de boala Graves (Tabelul 17.12).

Afecţiunea trebuie suspectată la copiii cu scădere în greutate cu apetit crescut, tremor, diaree, extremităţi calde, transpiraţie crescută şi anxietate. Incapacitatea de concentrare, schimbările de personalitate, instabilitatea dispoziţiei şi performanţa şcolară slabă sunt frecvente. Examenul relevă guşă fermă omogenă. Semnele oculare sunt frecvente şi sunt legate de hiperactivitatea simpatică (decalajul pleoapelor, oftalmo-

Tabelul 17.12: Etiologia hipertiroidismului

copilărie

Pasajul transplacentar al anticorpilor tiroidieni

Mutaţie de activare a receptorului TSH

După copilărie

Boala Graves (anticorp de stimulare a receptorului TSH)

Eliberarea hormonului tiroidian preformat: Tiroidită subacută

Nodul tiroidian toxic, guşă multinodulară toxică Iatrogen

Rezistenţă hipofizară la plegia T3, absenţa ridurilor) sau infiltraţii autoimune (chemoză, proptoză). Pot apărea tahicardie, aritmie cardiacă şi insuficienţă cardiacă cu debit mare.

Diagnosticul este confirmat prin demonstrarea nivelurilor crescute de T4 şi T3 fără ser. Prezenţa guşii, a semnelor oculare infiltrative şi a hipertiroidismului sugerează boala Graves. Absenţa guşii ar trebui să creeze posibilitatea apariţiei hipertiroidismului tranzitoriu ca parte a tiroiditei autoimune. Nivelurile de TSH sunt de obicei nedetectabile în boala Graves. Ecografia şi scanarea nucleară pentru absorbţia de iod radioactiv (RAIU) sunt utile în diagnosticarea nodulului toxic sau a guşii difuze.

Medicamentele antitiroidiene sunt ineficiente în faza acută din cauza perioadei de întârziere în debutul lor de acţiune. Propiltiouracilul este contraindicat la copii din cauza hepatotoxicităţii. Tratamentul trebuie început cu metimazol (0,5-1,0 mg/kg/zi). Beta-blocantele (propranolol 2 mg/kg/zi în două prize divizate) sunt eficiente în ameliorarea simptomelor simpatice. Contrastul iodat (idopat 0,001 pg/kg/zi) şi iodul Lugol (5% iod şi 10% iodură de potasiu; 126 mg/ml iod, 1 picătură la 8 ore) sunt eficiente în inversarea caracteristicilor hipertiroidismului. Prednisolonul (1-2 mg/kg/zi) inhibă conversia periferică a T4 în T3 şi este util în tratamentul furtunii hipertiroidiene. Insuficienţa cardiacă refractară la aceste măsuri necesită tratament cu digitalice.

Intervenţia chirurgicală şi ablaţia cu iod radioactiv trebuie luate în considerare la pacienţii care prezintă eşec al managementului medical. Pacienţii cu guşă nodulară mare sau toxică necesită tiroidectomie parţială sau totală. Iodul radioactiv (131I) este acum din ce în ce mai utilizat în gestionarea bolii Graves din copilărie.

Hipertiroidismul congenital

Un procent din copiii născuţi din mame cu boala Graves prezintă tireotoxicoză fetală şi insuficienţă cardiacă. Managementul include medicamente antitiroidiene materne şi digitalizare. Acest lucru apare de obicei în prima săptămână de viaţă, dar poate fi întârziat dacă mama ia medicamente antitiroidiene sau are anticorpi de blocare a receptorilor TSH concomitent. Tratamentul trebuie să includă medicamente antitiroidiene, propranolol şi corticosteroizi. Afecţiunea se autolimitează şi se rezolvă în 3-6 luni.

Lectură sugerată

Bajpai A, Sharma J, Menon PSN, Eds. Hipotiroidismul. În: Practica Pediatric Endocrinology. Jaypee Medical Publishers Pvt Ltd, New Delhi. 2003;25-9

Balhara B, Misra M, Levitsky LL. Ghid de monitorizare clinică pentru hipotiroidismul congenital: date de laborator în primul an de viaţă. J Pediatr 2011;158:532-37

Fisher DA, Grueters A. Tulburări ale tiroidei la nou-născut şi sugar. În Sperling MA, eds. Endocrinologie pediatrică. Ediţia a 3-a, Saunders Elsevier, Philadelphia, 198-226

Mathai S, Cutfield WS, Gunn AJ, Webster D şi colab. O nouă paradigmă terapeutică pentru tratarea hipotiroidismului congenital. Clin Endocrinol (Oxf) 2008;69:142-7

Nair PS, Sobhakumar S, Kailas L. Reevaluarea diagnostică a copiilor cu hipotiroidism congenital. Indian Pediatr 2010;47:757--oO

Trandafir SR; Secţiunea de Endocrinologie şi Comitetul pentru Genetică, Asociaţia Americană a Tiroidei. Actualizarea screening-ului şi terapiei nou-născuţilor pentru hipotiroidismul congenital. Pediatrie 2006;117:2290-303

TULBURĂRI ALE METABOLISMULUI CALCIULUI

Fiziologie

Homeostazia calciului implică interacţiunea dintre absorbţia gastrointestinală, resorbţia osoasă şi excreţia renală. Majoritatea (99%) calciului corporal este stocat în os şi se află în echilibru constant cu calciul seric. Hormonul paratiroidian (PTH), vitamina D şi calcitonina sunt regulatorii cheie ai metabolismului calciului (vezi Fig. 5.7).

Receptorii de detectare a calciului prezenţi în glanda paratiroidă şi rinichi detectează nivelurile de calciu seric. Acţiunea redusă a receptorului în prezenţa unor niveluri scăzute de calciu seric are ca rezultat creşterea secreţiei de PTH şi inhibarea excreţiei renale de calciu.

PTH creşte calciul seric prin stimularea resorbţiei osoase (osteoblast), a producţiei de calcitriol (tubul proximal) şi a resorbţiei renale a calciului (tubul distal).

Calcitriol este singurul hormon care reglează absorbţia calciului. Calcitriolul se formează prin activarea vitaminei D în ficat (25-hidroxilare) şi rinichi (la-hidroxilare). Lumina soarelui este sursa majoră de vitamina D, cu o contribuţie minoră din surse alimentare.

enzima la-hidroxilaza din rinichi este etapa de limitare a vitezei a sintezei calcitriolului.

Calcitonina, secretată de celulele parafoliculare ale tiroidei ca răspuns la nivelurile crescute de calciu, scade nivelul de calciu seric prin scăderea resorbţiei osoase şi creşterea excreţiei urinare de calciu.

Hipocalcemie

Hipocalcemia (calciu total <8 mg/dl) este o situaţie metabolică importantă. Estimarea calciului ionic este importantă pentru confirmarea hipocalcemiei (calciu ionic <1,1 mmol/1). Formula empirică pentru calcularea calciului ionic poate fi utilizată dacă nivelurile ionice nu sunt disponibile.

Ca++ ionizat = Ca++ total - 0,8 x (albumină g/dl- 4)

Caracteristici clinice

În perioada neonatală, caracteristicile clinice subtile, cum ar fi letargia, nervozitatea şi alimentaţia deficitară sunt caracteristice hipocalcemiei. Convulsiile sunt frecvente, iar hipocalcemia este cea mai frecventă anomalie biochimică asociată cu crizele neonatale.

În perioada postneonatală, cea mai frecventă prezentare este tetania (contracţia simultană a grupelor de muşchi). Acest lucru se observă cel mai frecvent la mâini (aducţia degetelor mari împreună cu extensia articulaţiilor interfalangiene proximale şi flexia articulaţiilor interfalangiene distale) şi picioare (flexia şi rotaţia internă a membrelor inferioare), rezultând spasm carpoped. În cazurile mai uşoare, tetania latentă poate fi detectată prin teste de excitabilitate neuromusculară. Atingerea nervului facial la unghiul maxilarului duce la contracţia muşchilor faciali (semnul Chvostek). Umflarea manşetei tensiunii arteriale deasupra tensiunii arteriale sistolice pentru mai mult de 5 minute declanşează spasmul muşchilor mâinii (semnul Trousseau). Hipocalcemia trebuie luată în considerare la copiii cu convulsii, cardiomiopatie dilatată şi stridor inexplicabil.

Diagnosticul este confirmat prin demonstrarea intervalului QT prelungit pe ECG, aşa cum sugerează QoTc mai mult de 0,2 secunde, unde

QoT vRK

QoT = Intervalul de la începutul undei Q până la începutul undei T; RR = interval RR

Etiologie

Hipocalcemia poate fi cauzată de chelarea calciului sau de acţiunea ineficientă a PTH sau a vitaminei D (Tabelul 17.13).

legate de PTH. Acţiunea ineficientă a PTH cauzată de scăderea producţiei (hipoparatiroidism) sau acţiunea (pseudohipoparatiroidism) este o cauză importantă a hipocalcemiei.

Tabelul 17.13: Etiologia hipocalcemiei

Deficit de calciu ionic (chelaţie)

Sarcina de fosfat

Liza tumorii

Rabdomioliză

Fluxuri de top

Deficit total de calciu

deficit de PTH (hipoparatiroidism)

Aplazie: sindrom DiGeorge

Autoimună: Endocrinopatie poliglandulară tipurile I şi II Infiltraţii: boala Wilson, hemocromatoză, talasemie Tranzitorie: Hipomagnezemie, hiperparatiroidism matern, postoperatorie

Rezistenţa la PTH (pseudohipoparatiroidism)

Deficit de vitamina D

Nutriţional

la:-deficit de hidroxilază: Insuficienţă renală, VDDR tip I*

Rezistenţă la calcitriol: VDDR tip II

Inactivare crescută: fenitoină, fenobarbitonă

*VDDR rahitism dependent de vitamina D

Aceste tulburări se caracterizează prin niveluri ridicate de fosfat din cauza acţiunii fosfaturice afectate a PTH.

Hipoparatiroidismul poate apărea ca parte a unei malformaţii congenitale sau a distrugerii dobândite a glandelor paratiroide. Hipoparatiroidismul autoimun este cea mai frecventă formă la copiii mai mari şi frecvent asociat cu poliendocrinopatia autoimună de tip l.

Sindromul DiGeorge, caracterizat prin dezvoltarea anormală a pungilor faringiene a treia şi a patra, este cauzat de ştergerea unei părţi a cromozomului 22q. Aceasta are ca rezultat dezvoltarea proastă a timusului (care are ca rezultat imunodeficienţa celulelor T), a paratiroidelor (care duce la hipoparatiroidism), a inimii (care duce la defecte conotruncale) şi a feţei (facies anormal).

Hipomagnezemia este o cauză importantă a hipoparatiroidismului tranzitoriu şi trebuie exclusă la copiii cu hipocalcemie refractară.

Rezistenţa la PTH (pseudohipoparatiroidism, PHP), este cauzată de mutaţia de inactivare a genei care codifică subunitatea stimulatoare a proteinei G (Gsa.). Aceasta se prezintă cu caracteristici clinice ale hipoparatiroidismului ca urmare a nivelurilor crescute de PTH. PHP poate fi asociat cu fenotipul osteodistrofiei ereditare Albright, cum ar fi faciesul rotund, brahidactilia, statura mică, obezitatea, metacarpiana al patrulea şi al cincilea scurtă (brahimetacarpia), osteodistrofia şi osificarea heterotopică.

Legat de vitamina D. Deficitul de vitamina D (nutritional, malabsorbtie), scaderea actiunii la.-hidroxilazei (insuficienta renala, rahitism dependent de vitamina D tip I), inactivarea crescuta a vitaminei D (medicamente antiepileptice) si rezistenta la calcitriol (rahitism dependent de vitamina D tip II) sunt asociate cu hipocalcemie. Nivelurile de fosfat sunt scăzute din cauza hiperparatiroidismului secundar. Deficitul de vitamina D este cea mai frecventă cauză a hipocalcemiei la copii. Rahitismul poate fi absent. Deficienţa de vitamina D maternă este frecventă în India şi are ca rezultat reducerea rezervelor de calciu şi vitamina D la copii. Aceşti

sugari dezvoltă hipocalcemie în perioadele de creștere osoasă rapidă (4-8 săptămâni de viață). Rahitismul dependent de vitamina D prezintă hipocalcemie severă cu debut precoce și rahitism.

Chelație crescută. Legarea crescută a calciului are ca rezultat reducerea calciului ionic și caracteristicile hipocalcemiei. Acest lucru este cel mai frecvent legat de niveluri ridicate de fosfat (insuficiență renală sau eliberare de fosfat intracelular din cauza hemolizei, lizei tumorale sau rabdomiolizei). Nivelurile crescute de fosfat în laptele de vacă și în formula comercială este o cauză importantă a hipocalcemiei neonatale. Alcaloza metabolică sau respiratorie crește legarea albuminei de calciu, ducând la hipocalcemie.

Evaluare

Evaluarea este îndreptată către identificarea etiologiei și evaluarea severității bolii.

Clinic. Trebuie să se obțină istoricul detaliat al vârstei de debut, caracteristicile de prezentare, frecvența episoadelor de hipocalcemie și antecedentele familiale. Nou-născuții trebuie testați pentru prematuritate, asfixie la naștere, hiperparatiroidism matern și inițierea alăptărilor superioare. Insuficiența cardiacă congestivă, infecțiile recurente și faciesul anormal sunt sugestive pentru sindromul DiGeorge.

Investigatii. Evaluarea inițială ar trebui să includă nivelurile serice de fosfat, testele funcției renale și hepatice și fosfatază alcalină seric (Tabelul 17.14 și Fig. 17.9). Reglarea fosfatului este dependentă de PTH și acțiunea ineficientă a PTH duce la hiperfosfatemie. Hipocalcemia datorată scăderii acțiunii vitaminei D este asociată cu hiperparatiroidism secundar și niveluri scăzute de fosfat. Astfel hipocalcemia cu hiperfosfatemie în absența încărcăturii cu fosfat (exogenă sau liză tisulară) și funcție renală normală sugerează insuficiența paratiroidiană. Hipomagnezemia trebuie luată în considerare la pacienții cu hipocalcemie refractară și niveluri normale sau scăzute de fosfat. Nivelurile de 25-hidroxivitamina D trebuie măsurate la copiii cu rahitism pentru a identifica deficitul de vitamina D.

management

La copiii cu hipocalcemie severă (calciu ionic <0,8 mmol/1) trebuie administrat calciu parenteral (2 ml/kg intravenos timp de 5-10 min) după obținerea probei de sânge pentru calciu. Gluconatul de calciu (10%, 9 mg calciu per ml) este preparatul de alegere. Trebuie avut grijă să se administreze lent (pentru a evita efectele cardiace) și să se evite extravazarea (pentru a preveni necroza pielii). Calciul parenteral trebuie inițiat la o doză de 80 mg/kg/zi și trebuie redus treptat pe parcursul a două zile.

Vitamina D activată de scurtă durată (calcitriol sau la.- vitamina D, 20-40 ng/kg/zi în trei prize divizate timp de 2 zile) trebuie administrată copiilor cu deficit de vitamina D și hipocalcemie acută. Aceasta ar trebui combinată cu doze mari de vitamina D (300.000-600.000 UI) pentru a umple rezervele de vitamina din organism. Managementul pe termen lung pentru afecțiunile cu acțiune ineficientă a PTH include vitamina D activată (30-60 ng/kg/zi) și

Fig. 17.9: Evaluarea unui copil cu hipocalcemie

calciu (50 mg/kg/zi) sub formă de carbonat de calciu. Rahitismul dependent de vitamina D este tratat cu vitamina D activată şi fosfat de calciu. Doze mai mari de vitamina D pot fi necesare la pacientii cu rezistenta la calcitriol.

Hipercalcemie

Hipercalcemia (calcul seric >11 mg/dl) este rară la copii. Cauzele sale includ creşterea resorbţiei osoase (hiperparatiroidism, malignitate şi imobilizare) sau acţiunea excesivă a vitaminei D (exces iatrogen şi creşterea activităţii 1 a-hidroxilazei).

Hiperparatiroidismul este cea mai frecventă cauză a hipercalcemiei cronice la copii. Mutaţiile homozigote de inactivare ale receptorului de detectare a calciului prezintă hiperparatiroidism neonatal sever. Adenomul paratiroidian este rar înainte de vârsta de 10 ani. Rareori, hipercalcemia poate fi asociată cu alte afecţiuni,

g. sindromul William (stenoză aortică supravalvulară, facies anormal) sau hipofosfatazie (mutaţie inactivatoare a fosfatazei alcaline). Hipercalcemia asociată vitaminei D apare cel mai frecvent la pacienţii cu supradozaj de vitamina D. Creşterea activităţii la-hidroxilazei poate apărea la pacienţii cu boli granulomatoase (tuberculoză, sarcoidoză) sau necroză adipoasă.

Caracteristicile clinice sunt adesea nespecifice, incluzând slăbiciune musculară, anorexie, greaţă, vărsături, constipaţie, polidipsie şi poliurie. Calcificarea ectopică în rinichi, ganglionii bazali şi piele sunt frecvente. Pot fi prezente deformări osoase şi fracturi patologice. Sugarii prezintă insuficienţă de a se dezvolta, hrănire deficitară, hipotonie şi convulsii. Nivelurile serice ale calciului total şi ionizat sunt crescute cu niveluri scăzute de fosfat. Hiperparatiroidismul este asociat cu niveluri crescute de PTH.

Tratamentul hipercalcemiei acute implică un aport mare de lichide urmat de diureză (frusemidă 1 mg/kg). Bifosfonaţii şi agenţii antiresorbtivi sunt indicaţi dacă nu există niciun răspuns la aceste măsuri. Hemodializa poate fi necesară în cazurile refractare. Explorarea chirurgicală este indicată în toate cazurile de hiperparatiroidism. Cura scurta de glucocorticoizi (prednisolon 2 mg/kg/zi timp de 3 saptamani) este indicata la copiii cu exces iatrogen de vitamina D sau cu actiune crescuta a la-alfa hidroxilazei (necroza grasa sau sarcoidoza).

Lectură sugerată

Allgrove J. Paratiroida şi tulburările metabolismului calciului. În: Clinical Pediatric Endocrinology, 5th ednm Eds: Brook C, Clayton P, Brown R, Blackwell Publishing, Oxford, 2005;254-79

Hollick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluarea, tratamentul şi prevenirea deficienţei vit D: Ghid de practică clinică a Societăţii Endocrine. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:1911-30

Hollick MF. Deficit de vitamina D. New Engl J Med 2007;357:266-81

TULburări ale glandelor suprarenale

Fiziologie

Cortexul suprarenal produce trei grupe importante de hormoni - glucocorticoizi, mineralocorticoizi şi androgeni. Procesul de steroidogeneză implică conversia colesterolului în hormoni steroizi printr-o serie de procese enzimatice. Colesterolul este transferat în mitocondrii într-un proces mediat de proteina regulatoare acută steroidogenă (StAR), o proteină dependentă de ACTH. Pasul cel mai relevant din punct de vedere clinic în steroidogeneză este 21-hidroxilarea mediată de enzima 21-hidroxilază (P450c21). Acest pas este crucial pentru producerea de cortizol şi aldosteron.

Cortizolul, principalul hormon glucocorticoid, are un rol important în metabolismul intermediar, determinând creşterea nivelului de glucoză din sânge şi catabolismul sporit al proteinelor şi lipidelor. Aldosteronul acţionează asupra tubilor renali distali şi a canalelor colectoare ale rinichilor pentru a promova reabsorbţia sodiului şi a lichidelor. Deficitul de aldosteron determină risipirea sării urinare, ducând la criză de risipire a sării (hiponatremie, hiperkaliemie şi acidoză metabolică). Androgenii suprarenalii sunt necesari pentru dezvoltarea parului pubian si axilar la fete.

Hormonul adrenocorticotrop (ACTH), o polipeptidă secretată de hipofiza anterioară, este principalul regulator al sintezei de glucocorticoizi şi androgeni. Volumul intravascular, nivelurile de potasiu seric şi sistemul renină-angiotensină sunt regulatorii principali ai sintezei aldosteronului. ACTH are doar un rol minor în reglarea aldosteronului. Deficitul de ACTH, ca în insuficienţa suprarenală secundară, nu este, prin urmare, asociat cu pierderea de sare. Secreţia de ACTH este stimulată de hormonul de eliberare a coriticotrofinei hipotalamic şi suprimată de cortizol ca parte a buclei de feedback.

Excesul corticosuprarenal

Cea mai frecventă tulburare a hiperfuncţiei corticosuprarenale este sindromul Cushing. Termenul de boală Cushing se referă la hipercortizolismul cauzat de o tumoare hipofizară producătoare de ACTH. Caracteristicile clasice ale sindromului Cushing, cum ar fi obezitatea centrală, striurile, faciesul lunar şi cocoaşa de bivol sunt rare la copii (Fig. 17.10.) Eşecul de creştere şi obezitatea sunt frecvente; alte caracteristici includ hipertensiune arterială, hirsutism, pubertate întârziată, probleme de comportament, dureri osoase şi slăbiciune musculară.

Fig. 17.10: Boala Cushing secundară adenomului hipofizar. Observaţi faţa lunii şi hipertricoza peste frunte şi buza superioară

Etiologie

Sindromul Cushing poate fi cauzat de creşterea producţiei endogene sau de administrare exogenă (Tabelul 17.15). Tratamentul prelungit cu steroizi este cea mai frecventă cauză a sindromului Cushing în copilărie. Creşterea producţiei de glucocorticoizi suprarenale poate fi legată de creşterea nivelului de ACTH sau poate reprezenta o hiperfuncţie suprarenală autonomă. Patologia suprarenală este mai probabilă la copiii mici, în timp ce cauzele hipofizare sunt frecvente după pubertate. Producţia ectopică de ACTH este rară.

Evaluare

Investigaţiile sunt îndreptate spre co^^mg diagnosticul sindromului Cushing şi găsirea etiologiei. The

Tabelul 17.15: Etiologia sindromului Cushing

cauze dependente de ACTH

Leziuni hipotalamice: creşterea producţiei de corticotrofină Leziuni pituitare: microadenom, macroadenom

Leziuni ectopice: Neuroblastom, tumoră carcinoidă, tumoră Wilms

cauze independente de ACTH

Carcinom suprarenal, adenom

Hiperplazia nodulară pigmentată Sindromul McCune Albright

Administrare exogenă

Glucocorticoizi

ACTH

testele de screening utilizate în mod obişnuit includ evaluarea ritmului cortizolului diurn, testul de supresie a dexametazonei peste noapte (nivelurile de cortizol după o singură doză de dexametazonă la miezul nopţii 0,3 mg/m2; doza maximă 1 mg) şi cortizol fără urină de 24 de ore (Tabelul 17.16). Diagnosticul poate fi confirmat cu un test de suprimare a dexametazonei cu doze mici (cortizol seric după dexametazonă 5 pg/kg la fiecare 6 ore timp de două zile).

Cea mai importantă parte a evaluării unui copil cu sindrom Cushing este diferenţierea cauzelor dependente de ACTH de producţia autonomă de steroizi suprarenale (Tabelul

17.17). Nivelurile de ACTH diferenţiază starea independentă de ACTH (nivelurile ACTH <5 pg/ml) de condiţiile dependente de ACTH (nivelurile ACTH >15 pg/ml). Producţia ectopică de ACTH trebuie suspectată la copiii cu niveluri extrem de ridicate de ACTH (>100 pg/ml). Testul de supresie cu doze mari de dexametazonă se bazează pe principiul că dozele mari ale acestui agent suprimă producţia de ACTH la indivizii cu leziuni hipofizare, dar nu şi la cei cu producţie ectopică de ACTH.

Tumorile suprarenale la copii sunt de obicei mari şi identificabile la ecografie. Imagistica prin rezonanţă magnetică a regiunii hipotalamo-hipofizare trebuie efectuată la copiii cu sindrom Cushing dependent de ACTH. Prelevarea de probe de sinus petrosal inferior este testul pentru identificarea sursei producţiei de ACTH şi trebuie efectuată la copiii cu sindrom Cushing dependent de ACTH cu neuroimagistică normală.

management

Rezecţia leziunii suprarenale este recomandată pentru adenom şi carcinom suprarenal. Excesul prelungit de cortizol determină suprimarea glandei suprarenale contralaterale normale. Acest lucru impune monitorizarea atentă a insuficienţei suprarenale în perioada perioperatorie. Carcinomul suprarenal este foarte malign şi are o rată mare de recidivă. Hiperplazia nodulară pigmentată trebuie tratată cu suprarenectomie bilaterală. Rezecţia transsfenoidală a adenomului hipofizar este recomandată pentru boala Cushing.

Managementul medical al sindromului Cushing cu inhibitori ai steroidogenezei (ketoconazol, aminoglutetimidă, ciproheptadină, metiraponă şi mitotan) a fost încercat cu rezultate variabile.

Excesul de aldosteron

Hiperaldosteronismul este asociat cu retenţia de lichide şi sodiu împreună cu pierderea urinară crescută de potasiu. Cele mai frecvente caracteristici clinice ale hiperaldosteronismului primar sunt hipertensiunea arterială şi alcaloza hipokaliemică. Hiperaldosteronismul primar datorat creşterii producţiei de aldosteron suprarenale este extrem de rar. Hiperaldosteronismul secundar rezultă din factori care activează sistemul renină-angiotensină.

Hiperaldosteronismul primar poate fi cauzat de hiperplazie difuză sau adenom. Aldosteronismul remediabil cu glucocorticoizi (GRA), o tulburare genetică care implică fuziunea himerică a promotorului CYPllBl şi a regiunii codificatoare a genelor CYP11B2, rezultând în reglarea secreţiei de aldosteron de către ACTH şi, prin urmare, hiperaldosteronism. Hiperaldosteronismul primar trebuie diferenţiat de hiperaldosteronismul secundar (insuficienţă renală, insuficienţă cardiacă congestivă, boală hepatică şi sindrom nefrotic şi alte stări de exces de minerolocorticoizi şi exces aparent de mineralocorticoizi (Tabelul 17.18).

Alcaloza hipokaliemică la un copil cu hipertensiune cu renină scăzută ar trebui să determine evaluarea excesului de aldosteron adevărat sau aparent. Nivelul ridicat de aldosteron în

această situaţie sugerează hiperaldosteronism primar sau GRA. Scăderea nivelurilor de aldosteron şi rezoluţia caracteristicilor clinice şi de laborator după supresia dexametazonei sugerează GRA; nu se observă nici un efect în hiperaldosteronismul primar. Diagnosticul hiperaldosteronismului primar trebuie confirmat prin imagistica suprarenală.

Hiperaldosteronismul trebuie gestionat cu restricţie de sare şi antagonist aldosteronului, cum ar fi, spiro

Tabelul 1 7.18: Etiologia hiperaldosteronismului

Hiperaldosteronism primar

Adenom, hiperplazie

Hiperaldosteronismul remediabil cu glucocorticoizi

Hiperaldosteronism secundar

Stenoza arterei renale, tumora secretoare de renină Insuficienţă cardiacă, sindrom nefrotic, boală hepatică

Alte cauze ale acţiunii mineralocorticoide excesive

Exces aparent de mineralocorticoizi (deficit de llP-hidroxisteroid dehidrogenază)

Sindromul Liddle

Hiperplazia suprarenală congenitală datorată deficitului de 17a-hidroxilază sau llP-hidroxilază

nolactonă sau eplerenonă. Înlocuirea fiziologică cu hidrocortizon suprimă secreţia de ACTH în aldosteronismul remediabil cu glucocorticoizi, ducând la rezolvarea hiperaldosteronismului şi a hipertensiunii arteriale. Chirurgia este tratamentul de elecţie pentru adenom suprarenal.

Feocromocitom

Feocromocitomul este o tumoare secretoare de catecolamine, care provine din celulele cromafine ale medulei suprarenale. Poate apărea şi din lanţul simpatic abdominal, zona periadrenală sau în cavitatea toracică. Afecţiunea este rară la copii şi coexistă cu alte sindroame precum neurofibromatoza, boala von Hippel Lindau şi neoplazia endocrină multiplă de tip IL Comparativ cu adulţii, feocromocitomul este mai probabil să fie bilateral şi asociat cu anomalii genetice subiacente la copii.

Secreţia excesivă de catecolamine duce la hipertensiune arterială, care este de obicei susţinută şi uneori paroxistică. Simptomele clinice includ cefalee, palpitaţii, paloare, transpiraţie, greaţă, vărsături, tulburări de vedere şi ocazional convulsii. Diagnosticul trebuie luat în considerare numai după ce au fost excluse alte cauze comune ale

hipertensiunii arteriale la copil, cum ar fi tulburările parenchimului renal, stenoza arterei renale şi coarctaţia aortei. Diagnosticul se stabileşte prin demonstrarea excreţiei urinare crescute a catecolaminelor şi a derivaţilor acestora. Pentru localizare se utilizează ecografie, scanare CT, scanare RMN şi scintigrafie cu metaiodobenzilguanidină 123I (MIBG). Adesea, tumorile sunt multiple.

Chirurgia este tratamentul de elecţie. Se recomandă explorarea transabdominală a tuturor locurilor cu îndepărtarea tumorilor. Este necesară blocarea alfa preoperatorie folosind fenoxibenzamină şi prazosin. Recent, agenţii de blocare a canalelor de calciu au fost utilizaţi cu succes.

Insuficienţă suprarenală

Insuficienţa suprarenală poate fi legată de defecte suprarenale (insuficienţă suprarenală primară; distrugere autoimună, infecţie, defect steroidogen, hemoragie), scăderea producţiei de ACTH (insuficienţă suprarenală secundară) sau rezistenţă la ACTH.

Disfuncţia suprarenală autoimună este cea mai frecventă cauză a insuficienţei suprarenale primare (boala Addison) dincolo de copilărie. Insuficienţa suprarenală autoimună este adesea asociată cu poliendocrinopatia autoimună de tip 1 şi 2. Infecţii precum tuberculoza şi HIV pot duce la insuficienţă suprarenală primară. Hemoragia suprarenală în cadrul infecţiilor meningococice şi a altor bacterii (sindromul Waterhouse-Friderichsen) este o cauză importantă a insuficienţei. Hiperplazia suprarenală congenitală (CAH) datorată deficitului de 21-hidroxilază sau 3-P hidroxisteroid dehidrogenază şi steroidogeneză deficitară din cauza proteinei de reglare acute steroidogene (StAR; care provoacă CAH lipoid) sunt cele mai frecvente cauze în perioada neonatală.

Insuficienţa suprarenală secundară este cauzată de malformaţii congenitale (holoprosencefalie, defecte de linie mediană), defecte genetice sau injurii dobândite (neurochirurgie, tumoră, radiaţii). Acest lucru este de obicei asociat şi cu alte deficienţe ale hormonului hipofizar anterior. În insuficienţa suprarenală secundară, funcţia mineralocorticoid este păstrată deoarece aldosteronul nu este reglat de ACTH. Astfel, nu se observă pierderea de sare. Tratamentul prelungit cu steroizi este asociat cu suprimarea axului hipotalamo-hipofizar, care duce la insuficienţă suprarenală după întreruperea medicamentelor. Din nou, activitatea mineralocorticoidă este păstrată la aceşti pacienţi.

Caracteristici clinice

Insuficienţa suprarenală se prezintă cu letargie progresivă lent, vărsături, poftă de sare, oboseală, hipotensiune posturală, hipoglicemie şi episoade de şoc în timpul unei boli severe. Prezenţa concomitentă a şocului, hiponatremiei, hiperkaliemiei şi hemoconcentraţiei este caracteristică insuficienţei suprarenale acute şi justifică înlocuirea imediată cu steroizi. Insuficienţa suprarenală primară se caracterizează prin hiperpigmentare datorată nivelurilor crescute de hormon de stimulare a melanoitilor. Hiperpigmentarea este prezentă în zonele expuse la soare, cum ar fi coatele şi pliurile palmare şi în zonele care sunt

în mod normal hiperpigmentate, cum ar fi areola şi organele genitale. Pigmentarea este absentă la copiii cu insuficienţă suprarenală secundară.

Evaluare

Toţi pacienţii suspectaţi că au insuficienţă de adrenalină trebuie să fie supuşi testelor urgente pentru electroliţii serici şi zahărul din sânge. Nivelurile bazale de cortizol sunt scăzute, dar pot fi în limitele normale. Activitatea crescută a reninei plasmatice indică deficit de mineralocorticoizi. Testul de stimulare cu ACTH (estimarea cortizolului la 60 de minute după 0,25 mg de injectare intramusculară sau intravenoasă de ACTH) este cel mai bun test pentru rezerva corticosuprarenală. Nivelurile serice de cortizol mai mici de 18 pg/dl sugerează insuficienţă suprarenală.

Următorul pas în evaluarea insuficienţei suprarenale este estimarea nivelurilor de ACTH. Nivelurile crescute de ACTH sugerează patologia suprarenală primară, în timp ce nivelurile scăzute indică un defect hipofizar. Evaluarea ulterioară a insuficienţei suprarenale primare include scanarea CT abdominală şi evaluarea tuberculozei.

management

Managementul iniţial al crizei risipei de sare include corectarea şocului prin boluri de lichide. Hidrocortizonul se administrează imediat în doză de 50 mg/m2 urmată de 100 mg/m2/zi în patru prize divizate. Este necesară monitorizarea frecventă a parametrilor hemodinamici, a cantităţii de urină şi a electroliţilor serici. Odată ce copilul este stabil hemodinamic, hidrocortizonul poate fi redus la doza fiziologică (10 mg/m2/zi). Acetat de fludrocortizon (0,1 mg/zi) trebuie adăugat odată ce doza de hidrocortizon este mai mică de 50 mg/m2/zi.

Managementul pe termen lung al insuficienţei suprarenale necesită înlocuirea pe tot parcursul vieţii a glucocorticoizilor şi mineralocorticoizilor. Părinţii trebuie educaţi cu privire la necesitatea creşterii dozei în perioadele de stres. Doza de glucocorticoid trebuie crescută de 2-3 ori în condiţii de stres minor (febră şi infecţie uşoară) şi de 4-5 ori în stres sever (infecţie gravă sau intervenţie chirurgicală). Aceste doze ar trebui să continue pe toată perioada de stres. Pacienţii cu insuficienţă suprarenală secundară necesită doze mai mici de glucocorticoizi (6-10 mg/m2/zi); înlocuirea mineralocorticoizilor nu este necesară.

Hiperplazia suprarenală congenitală

Hiperplazia suprarenală congenitală (CAH), un grup de defecte autosomale recesive în sinteza steroizilor, se caracterizează prin deficit de hormoni corticosuprarenali pe de o parte şi exces de precursori steroizi pe de altă parte (Fig. 17.11). CAH este cea mai frecventă tulburare suprarenală în copilărie.

Deficitul de 21-hidroxilază

Deficitul de 21-hidroxilază este cea mai comună formă de CAH, reprezentând peste 90% din toate cazurile. Această tulburare este asociată cu diminuarea sintezei de cortizol şi

aldosteron. Nivelurile scăzute de cortizol stimulează sinteza ACTH. Nivelul crescut de ACTH determină acumularea de precursori de steroizi (dehidroepiandrosteron), androstendionă şi 17-hidroxiprogesteron). În funcţie de severitatea deficienţei enzimatice, boala formează un spectru de prezentare aşa cum este evidenţiat mai jos.

Forma risipitoare de sare. Aceşti pacienţi sunt cei mai grav afectaţi şi prezenţi în perioada neonatală cu virilizare şi risipire de sare. Aspectul genital anormal ar trebui să determine diagnosticul la fete. Diagnosticul este adesea omis la băieți, deoarece le lipsesc caracteristicile clinice specifice. Ei se prezinta dupa a doua saptamana de viata cu insuficienţă, poliurie, hiperpigmentare și șoc. Diagnosticul precoce este obligatoriu pentru a preveni mortalitatea. Deficitul de 21-hidroxilază trebuie suspectat la nou-născuții cu organe genitale ambigue, poliurie, șoc, vărsături recurente și caracteristici de sepsis cu screening septic negativ. The

Colesterolul

Enzima de scindare a lanţului lateral al colesterolului (CYP11A1)

17, 20-liază (CYP17A1)

17-hidroxipregnenolonă -—:

| 21o-hidroxilaza (CYP21A2)

Deoxicorticosteron

1iP-hidroxilaza (CYP11B1)

Corticosteronul

| 21 a-hidroxilaza (CYP21A2)

11-Deoxicortizol

11P-hidroxilaza (CYP11B1)

cortizolul

18-hidroxilaza (CYP11B2)

v 18-oxidază (CYP11B2)

Aldosteron

Fig. 17.11: Căi de biosinteză de steroizi. Enzimele cheie care mediază sinteza principalelor steroizi sunt denumite în funcţie de locul lor de acţiune; nomenclatura enzimelor citocromului P450 este indicată în paranteză

diagnosticul trebuie confirmat imediat prin măsurarea nivelurilor sanguine de 17-hidroxiprogesteron. Dacă acestea nu sunt disponibile, copilul ar trebui gestionat empiric în liniile insuficienței suprarenale.

Formă virilizantă simplă. Un subgrup de pacienți cu deficit de 21-hidroxilază (25%) sintetizează suficient aldosteron pentru a preveni crizele suprarenale. Acești pacienți au trăsături de exces de androgeni sub formă de virilizare la fete și pubertate precoce periferică la băieți (Fig. 17.12).

Forma neclasică. Această tulburare este asociată cu deficit parțial de 21-hidroxilază. Manifestarile clinice sunt legate de hiperandrogenismul usor care se prezinta cu hirsutism, acnee si neregularitate menstruala.

Fig. 17.12: Hiperplazia suprarenală congenitală secundară deficienței de 21-hidroxilază, Rețineți hipertrofia clitorisului, hiperpigmentarea și rugozitatea crescută a pliurilor labiale dând aspect masculin organelor genitale feminine

Diagnostic

Diagnosticul formei de pierdere de sare se stabilește prin demonstrarea creșterii extreme a nivelurilor de 17-hidroxiprogesteron (10000-20000 ng/dl, normal <90 ng/dl) în prezența caracteristicilor clinice și de laborator ale insuficienței suprarenale. Nivelurile de 17-hidroxiprogesteron sunt crescute într-o măsură mai mică la cei cu forme simple virilizante și neclasice. Cea mai bună metodă de diagnosticare a acestor pacienți este estimarea nivelurilor de 17-hidroxiprogesteron înainte și la 60 de minute după o injecție intramusculară de ACTH (0,25 mg).

management

Acești pacienți necesită tratament pe tot parcursul vieții. Pacienții cu forme risipitoare și virilizante trebuie tratați cu hidrocortizon (10-15 mg/m2/zi) și fludrocortizon (0,1 mg/zi). După terminarea creșterii, se pot utiliza preparate sintetice de glucocorticoizi (dexametazonă, prednisolon) (Tabelul 17.19).

Tabelul 17.19: Comparația preparatelor cu steroizi utilizate în mod obișnuit

de preparare (comparativă biologică

la hidrocortizon) timp de înjumătățire

Alte Variante

Deficienţele enzimatice, altele decât deficitul de 21-hidroxilază reprezintă mai puţin de 10% din cazurile de CAH. Pacienţii cu deficit de 110-hidroxiază şi deficit de 17a-hidroxilază prezintă hipertensiune arterială şi trebuie trataţi numai cu hidrocortizon. Deficienţele StAR şi 3a-hidroxisteroid dehidrogenazei se manifestă ca criză de pierdere de sare şi necesită adăugarea de mineralocorticoid.

Lectură sugerată

Amaldi G, Angeli A, Atkinson AB, et al. Diagnosticul şi clasificarea sindromului Cushing: o declaraţie de consens. / Clin Endocrinol Metab 2003;88:5593-02

Perry R, Kecha O, Paquette J, et al. Insuficienţa suprarenală primară la copii: Experienţă de douăzeci de ani la Spitalul Sainte-Justine, Montreal. / Clin Endocrinol Metab 2005;90:3243-50

Shulman DI, Palmert MR, Kemp SF pentru Comitetul Lawson Wilkins pentru medicamente şi terapie. Insuficienţă suprarenală: încă o cauză de morbiditate şi deces în copilărie. Pediatrie 2007;119: e484-94

Storr HL, Chan LF, Grossman AB, Savage MO. Sindromul Cushing pediatric: epidemiologie, investigaţii şi progrese terapeutice. Trends Endocrinol Metab 2007;18:167-74

OBEZITATEA

Incidenţa obezităţii infantile a crescut rapid în ultimul deceniu. Obezitatea infantilă are consecinţe medicale grave pe termen scurt şi lung.

Criterii pentru obezitate

Obezitatea presupune exces de grăsime şi nu doar exces de greutate. Deoarece metodele de măsurare a grăsimii corporale sunt greoaie şi costisitoare, mai mulţi parametri clinici şi antropometrici sunt utilizaţi ca markeri ai obezităţii.

Indicele de masă corporală. Indicele de masă corporală (IMC) este cel mai utilizat parametru pentru a defini obezitatea. Se ţine cont de greutate, precum şi de înălţime. Se calculează prin formula:

IMC = Greutate (kg) 7 înălţime (m)2

Copiii cu IMC mai mare de percentila 85 pentru vârstă sunt consideraţi supraponderali, în timp ce cei peste percentila 95 pentru vârstă sunt obezi. IMC este un bun indicator al grăsimii corporale, dar nu este de încredere la persoanele cu musculatură scurtă.

Greutate pentru inaltime. Aceasta compară greutatea copilului cu greutatea aşteptată pentru înălţimea lui (vezi capitolul 2). Greutatea pentru înălţime mai mare de 120% este diagnosticată ca obezitate.

Grosimea pliului cutanat. Grosimea pliurilor cutanate măsurată pe regiunile subscapulare, triceps sau biceps este un indicator pentru grăsimea subcutanată. Limitele percentilelor specifice vârstei ar trebui utilizate cu valori mai mari de 85 percentile fiind anormale.

Circumferința taliei. Acesta este un marker al adipozității abdominale, un factor cheie de risc pentru efectele metabolice și cardiovasculare ale obezității.

Etiologie

La majoritatea copiilor cu obezitate, factorii de mediu și ereditari joacă un rol major. Etiologia de bază este identificată în foarte puține cazuri (<1%). Cauzele obezității infantile sunt clasificate în Tabelul 17.20.

Obezitatea constituțională. Majoritatea copiilor cu obezitate nu au o cauză organică. Acest lucru este cauzat de dezechilibru în consumul și cheltuielile de energie. Acești copii sunt înalți pentru vârstă, factor care îi diferențiază de obezitatea patologică. Au obezitate proporțională și dezvoltare normală. Este important să se identifice acest subgrup de copii pentru a evita investigațiile inutile.

Cauze endocrine. Eșecul de creștere la un copil obez indică o etiologie endocrină. Sindromul Cushing se caracterizează prin obezitate centrală, hipertensiune arterială, striuri și maturare scheletică întârziată. Hipotiroidismul este o cauză extrem de rară a obezității izolate și alte caracteristici precum întârzierea dezvoltării și pielea aspră sunt întotdeauna prezente. În deficitul de GH și pseudohipoparatiroidismul, întârzierea creșterii și hipocalcemia sunt caracteristici clinice dominante, iar obezitatea este o manifestare mai puțin proeminentă.

Sindroame genetice. O varietate de sindroame genetice au obezitatea ca caracteristică clinică majoră. Multe dintre aceste sindroame sunt asociate cu hipogonadism sau hipotonie (sindroame Prader-Willi, Carpenter și Laurence Moon Bardet Biedl).

Obezitate hipotalamica. Injuriile SNC datorate intervențiilor chirurgicale, radiațiilor, tumorilor și traumei au ca rezultat obezitatea cu debut rapid. Aceste tulburări sunt asociate cu apetit excesiv, semne și simptome de afectare a SNC și alte defecte hipotalamo-hipofizare.

Obezitatea monogenă. Obezitatea monogenă reprezintă o proporție foarte mică de copii cu obezitate. Ei sunt mai probabil în prezența unui debut precoce al obezității, a obezității morbide și a unui istoric familial puternic. Deficitul de leptină a fost prima cauză monogenă a obezității identificată. Acțiunea ineficientă a leptinei (deficiență sau rezistență) duce la apetit necontrolat și obezitate. Anomalii ale mineralelor

Tabelul 17.20: Etiologia obezității

Constituțional

Factori de mediu (95% cazuri)

Patologic

Endocrin: sindrom Cushing, deficit de hormon de creştere, hipotiroidism, pseudohipoparatiroidism

Hipotalamic: leziuni ale capului, infecţie, tumoră cerebrală, radiaţii, după neurochirurgie

Medicamente: Antiepileptice, steroizi, estrogen

Sindroame genetice: Prader-Willi, Laurence Moon Bardet Biedl, Beckwith Weidemann, Carpenter

Tulburări monogenice: Deficienţa sau rezistenţa leptinei, anomaliile receptorului melanocortin-4 şi receptorului proconvertazeocorticoid şi proconvertază au fost, de asemenea, asociate cu obezitatea.

Evaluare

Evaluarea iniţială este ghidată pentru a diferenţia obezitatea constituţională de cea patologică (Tabelul 17.21). Creşterea normală, modelul generalizat şi lipsa de întârziere a dezvoltării sau dismorfism sugerează obezitate constituţională şi împotriva necesităţii unor investigaţii ample.

Clinic. Istoricul familial de obezitate şi complicaţiile acesteia trebuie înregistrate. Ar trebui evaluate istoricul detaliat al activităţii fizice, reamintirea dietei şi perioadele de inactivitate. Creşterea apetitului la un copil cu obezitate cu debut recent poate indica posibilitatea unei leziuni hipotalamice. Caracteristicile tensiunii intracrahiale crescute împreună cu antecedentele de infecţie neurologică, traumatisme craniene sau neurochirurgie sugerează diagnosticul cauzei neurologice a obezităţii. Aportul de medicamente asociate cu dezvoltarea obezităţii, cum ar fi steroizi şi antiepileptice, ar trebui să fie întrebat. Trebuie efectuată examinarea pentru caracteristicile endocrinopatiilor, sindroamelor dismorfice şi complicaţiilor precum hipertensiunea arterială şi acanthosis nigricans. Un accent deosebit trebuie acordat maturităţii sexuale şi examinării oculare. Hipogonadismul este o caracteristică importantă a copiilor obezi cu sindrom Laurence Moon Bardet Biedl şi sindroame Prader-Willi (Figurile 17.13, 17.14 şi Tabelul 17.22).

Fig. 17.14: Sindromul Laurence Moon Bardet Biedl. Observaţi polidactilia

Investigatii. Investigaţiile se decid în funcţie de gradul de obezitate şi de complicaţiile asociate. Investigaţiile endocrine sunt efectuate numai în prezenţa indicatorilor de diagnostic, cum ar fi eşecul creşterii, caracteristicile clinice, întârzierea dezvoltării şi dismorfismul. Screening-ul pentru complicaţii este indicat la copiii obezi (IMC > percentila 95). Investigaţiile sunt recomandate şi copiilor supraponderali în prezenţa antecedentelor familiale de complicaţii cardiovasculare sau diabet zaharat de tip 2 sau creştere rapidă a

obezității. Această evaluare ar trebui să includă testul oral de toleranță la glucoză, colesterolul seric și testele funcției hepatice.

Tabelul 17.23: Complicațiile obezității

Complicație

Hipertensiune intracraniană benignă Apnee obstructivă în somn Ateroscleroză, hipertensiune arterială Steatohepatită nealcoolică, calculi biliari Boala ovarelor polichistice, diabet zaharat tip 2, dislipidemie

Epifize femurale capitale alunecate, boala Blount, osteoartrita

caracteristica clinică caracteristică este acanthosis nigricans, zone întunecate și aspre pe zonele expuse ale pielii, inclusiv spatele gâtului, axilei și coapsei (Fig. 17.15). Hiperandrogenismul ovarian care duce la adrenarhie prematură și sindromul ovarian polichistic este o caracteristică importantă a obezității.

Respirator. Obezitatea este asociată cu boala pulmonară restrictivă (scăderea mișcărilor respiratorii din cauza obezității peretelui toracic), precum și cu boala obstructivă a căilor respiratorii (depunerea de grăsime în căile respiratorii). Cea mai severă complicație este sindromul obezitate-hipoventilație asociat cu hipoxie și caracteristici ale corului pulmonar. Formele mai ușoare sunt asociate cu sforăitul, iritabilitatea, hiperactivitatea și somnolența în timpul zilei.

Ortopedice. Copiii obezi sunt predispuși la alunecarea epifizelor femurale, picioarele plate, boala Blount (tibia vara) și osteoartrita cu debut precoce.

hepatobiliare. Rezistența la insulină în obezitate este asociată cu infiltrarea grăsimilor în ficat. Aceasta poate varia de la infiltrare ușoară fără efect până la steatohepatită și boală hepatică cronică. Incidenta colelitiaza este crescuta

management

Managementul obezității infantile este o provocare, cu un impuls major asupra măsurilor de stil de viață (Fig. 17.16.) Managementul specific este disponibil doar pentru câteva afecțiuni. Dieta,

Fig. 17.15: Acanthosis nigricans pe ceafa la o fată cu obezitate

măsurile de activitate și comportamentale sunt pietrele de temelie ale terapiei, iar măsurile intensive precum terapia medicamentoasă și intervenția chirurgicală sunt rezervate cazurilor morbide.

Măsuri alimentare. Măsurile inițiale includ o ușoară restricție calorică și modificarea obiceiurilor alimentare. Se recomandă un aport de 1200-1800 de calorii, în funcție de vârsta individului, împreună cu o restricție de 30-40%. Restricția alimentară prea agresivă este asociată cu o conformare slabă și cu o creștere slăbită. Pe lângă limitarea aportului de calorii, eforturile ar trebui îndreptate spre îmbunătățirea valorii nutritive a dietei. Reducerea consumului de alimente nedorite, băuturi carbogazoase și grăsimi saturate ar trebui să însoțească o creștere a aportului de fibre, fructe și legume. Consumul regulat de mese cu dimensiuni fixe de porții este o strategie eficientă în inducerea creșterii în greutate.

Modificarea stilului de viață. Creșterea activității fizice împreună cu reducerea stilului de viață sedentar este o componentă utilă a managementului obezității. Ar trebui încurajate înotul, alergarea și jocurile în aer liber. Se recomandă activitate fizică de cel puțin 30-45 de minute pe zi. Activitățile precum vizionarea televizorului, jocurile video și navigarea pe internet ar trebui restricționate.

Droguri. Farmacoterapia este rezervată doar cazurilor severe de obezitate. Singurul medicament aprobat la copii este orlistatul, un inhibitor al lipazei gastrice. Metformina este indicată copiilor cu rezistență la insulină. Leptina (pentru cei cu deficit de leptina) și octreotida (pentru obezitatea hipotalamică) pot fi utilizate într-un subgrup de copii cu obezitate. Eficacitatea terapiei farmacologice pentru obezitate este modestă în comparație cu intervenția chirurgicală.

Chirurgie. Chirurgia pentru obezitate este ultima soluție în tratament. Este indicat pentru obezitatea morbidă (IMC mai mare de 40 kg/m2 cu complicații) când alte măsuri au eșuat, dar numai după finalizarea creșterii staturale. Bandingul gastric laparoscopic este procedura de elecție și are ca scop reducerea capacității gastrice.

Lectură sugerată

Alemzadeh R, Rising R, Cedillo M, Lifshitz F. Obezity in childrenin: Pediatric Endocrinology, 4th edn. Ed: Lifshitz F. Marcel Dekker, New York, 2003;823-58

Hochberg I, Hochberg Z. Extinderea definiției obezității hipotalamice. Obes Rev 2010;11:709-21

Speiser PW, Rudolf MCJ, Anhalt H și colab. în numele Grupului de lucru pentru consensul obezității. Declarație de consens: Obezitatea infantilă. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:1871-87

TULBURĂRI ALE HORMONILOR GONDALI

Pubertate

Pubertatea este faza vieții în care apar și se maturizează caracteristicile sexuale secundare și se atinge capacitatea de reproducere. Abaterile de la tiparul normal al pubertății au implicații diagnostice și terapeutice semnificative.

Fiziologie

Pubertatea implică dezvoltarea caracteristicilor sexuale primare (creşterea testiculară şi a penisului la băieţi şi a sânilor şi a uterului la fete) şi secundare (creşterea părului pubian şi axilar, schimbarea vocii la băieţi, acnee şi miros axilar). Hormonii sexuali (estrogenul la fete şi testosteronul la băieţi) joacă un rol important în dezvoltarea caracteristicilor sexuale primare, în timp ce androgenii suprarenalii sunt implicaţi în dezvoltarea caracteristicilor sexuale secundare la fete.

Kisspeptina, o peptidă hipotalamică, este regulatorul cheie al pubertăţii. Acţionând ca „întrerupător pornit-oprit" al pubertăţii, kisspeptina iniţiază impulsurile GnRH. Iniţial, pulsurile GnRH apar numai în timpul nopţii, urmate de secreţie atât în timpul zilei, cât şi al nopţii. Acest lucru duce la creşterea nivelului de gonadotropine şi, prin urmare, a hormonilor sexuali. LH este un indicator mai bun al stării pubertale în comparaţie cu FSH. Secreţia pulsatilă de GnRH face ca nivelurile bazale de gonadotropină să fie un indicator nesigur al stării pubertare. Axa hipotalamo-hipofizo-gonadal este sub control prin feedback. Astfel, secreţia de LH este inhibată de testosteron şi estrogen produse de celulele Leydig şi, respectiv, de celulele teca. Inhibina produsă de Sertoli şi celulele granuloasei inhibă producţia de FSH.

Modele de dezvoltare pubertală

Modelul de dezvoltare pubertală este diferit la fete şi la băieţi. Pubertatea începe în jurul vârstei de 10 ani la fete (interval 8-12 ani) şi se finalizează peste 5 ani. Mărirea sânilor (thelarche) este primul eveniment urmat de dezvoltarea părului pubian (pubarhe) şi debutul ciclurilor menstruale (menarhe). Dezvoltarea sânilor poate fi asimetrică în faza iniţială. Menarha apare, de obicei, la doi ani după larche, de obicei în stadiul III şi IV. Dezvoltarea pubertală discordantă (menarhie în decurs de un an de la telarche) sugerează stări hiperestrogenice cu sângerare de întrerupere.

La băieţi, pubertatea începe cu mărirea testiculelor la

yr (interval între 9 şi 14 ani). Aceasta este urmată de mărirea penisului şi pubarhie. Spermarche apare la vârsta de 14 ani.

Evaluarea pubertăţii

Stadiul evaluării pubertale este evaluat folosind sistemul de stadializare Tanner (vezi Figurile 3.1 şi 3.2). Dezvoltarea sânilor dincolo de Tanner II la fete şi volumul testicular mai mare de 4 ml indică debutul pubertăţii. Puxul maxim de creştere are loc în timpul pubertăţii timpurii la fete (Tanner II-III) comparativ cu băieţi, unde apare mai târziu (Tanner III-IV) (Tabelul 17.24). Perioadele menstruale sunt neregulate în primii câţiva ani înainte de atingerea ciclurilor ovulatorii regulate. Este important să se diferenţieze adrenarha (dezvoltarea pilosebacee legată de creşterea steroizilor suprarenalii) de gonadarche (dezvoltarea genitală legată de creşterea GnRH) la fete.

Pubertate precoce

Debutul pubertal înainte de vârsta de 8 ani la fete şi 9,5 ani la băieţi sugerează o pubertate precoce. Pubertatea precoce se poate datora stimulării axei hipotalamo-hipofizare (pubertate precoce dependentă de gonadotropină) sau producţiei autonome de hormoni sexuali (independentă de gonadotropină).

Pubertate precoce la fete

Pubertatea precoce este frecventă la fete şi poate reprezenta o variaţie normală a vârstei la debutul pubertăţii. În cele mai multe cazuri, pubertatea este lent progresivă, fără efecte adverse pe termen lung. Examenul endocrin ar trebui limitat la fetele cu forme progresive de pubertate.

Pubertatea precoce dependentă de gonadotropină sau pubertatea precoce centrală este mult mai frecventă decât pubertatea precoce independentă de gonadotropine (Tabelul 17.25). În mai mult de 90% din aceste cazuri, nu este identificată nicio cauză subiacentă. Poate fi cauzată de o varietate de patologii ale sistemului nervos central, aşa cum sunt enumerate în Tabelul 17.25. Hamartomul hipotalamic, un defect de migrare neuronală, este cea mai frecventă cauză a pubertăţii precoce organice centrale (figurile 17.17 şi 17.18). Tulburarea se prezintă cu debut precoce şi progresie rapidă a pubertăţii, convulsii şi episoade de râs necontrolate (epilepsie gelatstică).

Tabelul 17.24: Comparaţia modelului de dezvoltare pubertală la băieţi şi fete

băieţi

14 ani

Mărirea testiculelor

Tanner III şi IV

Spermarche 14-15 ani

Tabelul 17.25: Etiologia pubertăţii precoce la fete

Pubertate precoce centrală sau dependentă de gonadotropină

Idiopat

Tumori: Hamatom, adenom hipofizar, craniofaringiom, gliom

Infecţii: Neurotuberculoză, meningită

Leziuni: traumatisme craniene, neurochirurgie, iradiere craniană

Malformaţii: chist arahnoid, hidrocefalie, displazie septo-optică

Pubertate precoce independentă de gonadotropină sau periferică

Hipotiroidismul

Estrogen ovarian: sindrom McCune Albright, chist, tumoră, exces de aromatază

Estrogen suprarenal: adenom suprarenal estrogen

Expunerea la estrogeni exogeni

Variante incomplete

Thelarche izolat

Pubarha izolata (adrenarha)

Menarha izolata

Fig. 17.17: Pubertate centrală precoce secundară hamartomului hipotalamic

Pubertatea precoce independentă de gonadotropină sau pubertatea precoce periferică este rară şi de obicei cauzată de chisturi ovariene estrogenice. Fluctuarea dezvoltării pubertale şi sângerările vaginale precoce (datorită stării hiperestrogenice) sunt frecvente. Afecţiunea se rezolvă de obicei şi nu este nevoie de tratament. Chisturile ovariene recurente ar trebui să creeze posibilitatea apariţiei sindromului McCune Albright, o mutaţie de activare somatică a proteinei G stimulatoare. Afecţiunea prezintă o constelaţie de anomalii cutanate (mai multe pete cafe au lait maro închis), scheletale (displazie fibroasă multiplă) şi endocrine (hiper).

Fig. 17.18: Scanarea RMN a creierului care arată o masă izodensă sugestivă de hamartom hipotalamic

tiroidism, rahitism şi exces de GH). Pubertatea precoce apare la o vârstă fragedă şi este rapid progresivă. Hipotiroidismul primar netratat prelungit poate induce pubertate precoce datorită acţiunii TSH asupra receptorului FSH. Vârsta şi creşterea osoasă întârziată sunt caracteristice.

Evaluare

Obiectivele evaluării includ confirmarea diagnosticului, identificarea etiologiei de bază şi determinarea prognosticului şi tratamentului.

Clinic. Istoricul ar trebui să includă debutul, progresia și extinderea pubertății. Expunerea la steroizi, estrogeni și androgeni ar trebui să fie întrebat. Istoricul familial de pubertate precoce și menarha precoce indică o pubertate precoce centrală idiopatică. Trebuie evaluate caracteristicile hipotiroidismului. Creșterea avansată este caracteristică pubertății precoce; întârzierea creșterii indică hipotiroidism sau deficit concomitent de GH. Examinarea mucoasei vaginale pentru efectul estrogenului oferă indicii cu privire la starea pubertară a pacientului. Mucoasa roșie, strălucitoare sugerează lipsa de estrogeni, în timp ce mucoasa roz cu mucus indică efectul estrogenului. Trebuie efectuată examinarea abdominală pentru depistarea masei suprarenale sau ovariane. Caracteristicile sindromului McCune Albright includ pete cafe au lait, displazie fibroasă poliostotică, deformări osoase și poliendocrinopatie.

Investigatii. Evaluarea stării pubertare se bazează pe nivelurile bazale sau stimulate de gonadotropină. Nivelurile combinate de gonadotropină sunt preferate datorită secreției lor pulsatile. LH este un indicator mai bun în comparație cu FSH, deoarece nivelurile de LH cresc semnificativ în timpul pubertății. Nivelurile de LH în intervalul pubertal cu un raport LH/FSH mai mare de 1 sugerează dezvoltarea pubertății. Ecografia abdominală și pelvisului ajută la diagnosticarea chisturilor foliculare și a masei ovariene și suprarenale. Funcția tiroidiană trebuie evaluată pentru a exclude hipotiroidismul. Vârsta osoasă ajută la evaluarea compromisului de înălțime și la prezicerea înălțimii finale. RMN-ul creierului ar trebui făcut la fetele cu debutul pubertății înainte de vârsta de 6 ani, progresie rapidă și caracteristici neurologice asociate. Funcțiile pituitare ar trebui evaluate la fetele cu GPP organic.

Vârsta osoasă avansată (cu mai mult de doi ani înaintea vârstei cronologice) sugerează o pubertate precoce progresivă, în timp ce vârsta osoasă normală indică o pubertate lent progresivă. Creșterea întârziată și maturarea scheletului este diagnosticul de hipotiroidism. Nivelurile de LH la pubertare sugerează o pubertate precoce dependentă de gonadotropină și ar trebui urmărite cu un RMN al creierului. Fetele cu niveluri prepuberale de LH ar trebui să fie supuse unei ecografii de ovar și suprarenale (pentru chistul ovarian și tumora suprarenală) și sondaj scheletic (pentru displazia fibroasă în sindromul McCune Albright).

management

Obiectivele tratamentului includ tratamentul cauzei subiacente, gestionarea asociațiilor, suprimarea pubertății și atingerea potențialului de înălțime țintă. Consecința semnificativă pe termen lung a pubertății precoce este statura mică. Creșterea este accelerată la prezentare. Aceasta este asociată cu vârsta osoasă disproporționat de avansată, care are ca rezultat fuziunea epifizară prematură, culminând cu înălțimea finală compromisă.

Pubertate precoce dependentă de gonadotropină. Medicamentele utilizate pentru supresia pubertală includ acetatul de medroxiprogesteron (MPA), ciproterona și analogii GnRH. MPA nu îmbunătățește rezultatul înălțimii și poate fi luat în considerare la fetele cu dizabilități intelectuale unde înălțimea finală nu este importantă. Analogii GnRH cu acțiune lungă sunt singurii agenți eficienți în îmbunătățirea rezultatului înălțimii. Acestea provoacă stimularea susținută și desensibilizarea hipofizei, ducând la inversarea modificărilor pubertale. Analogii GnRH trebuie luați în considerare la fetele cu debut precoce (înainte de vârsta de 6 ani)

pubertate rapid progresivă şi compromis de înălţime (diferenţă de vârstă osoasă faţă de vârstă cronologică mai mare de doi ani). Tratamentul este întrerupt la vârsta cronologică de 11 ani şi vârsta osoasă de 12,5 ani. Aceasta este urmată de reapariţia treptată a caracterelor sexuale secundare. Menarha este atinsă în aproximativ 12-18 luni după întreruperea tratamentului.

Pubertate precoce independentă de gonadotropină. Înlocuirea tiroxinei are ca rezultat inversarea modificărilor pubertale ale hipotiroidismului. Tratamentul pentru sindromul McCune Albright este îndreptat spre inhibarea producţiei de estrogen (inhibitori de aromatază precum anastrazol sau letrozol) sau a acţiunii estrogenului (tamoxifen). Tratamentul chisturilor ovariene este ghidat de dimensiunea şi caracteristicile morfologice.

Variante incomplete ale pubertăţii precoce

Aceste tulburări reprezintă variante normale şi nu necesită tratament specific. Identificarea lor ajută la limitarea gradului de diagnosticare şi consiliere. Thelarche izolat. Dezvoltarea izolată a sânilor poate reprezenta telarche izolată sau prima manifestare a pubertăţii precoce centrale. Vârsta osoasă, nivelurile de gonadotropină şi ultrasunetele pelvine ajută la diferenţierea celor două afecţiuni. Creşterea normală, LH prepuberală, vârsta osoasă adecvată vârstei şi dimensiunea mică a uterului sugerează telarchea izolată.

Adrenarha izolata. Adrenarha prematură se referă la dezvoltarea părului pubian şi a acneei în absenţa dezvoltării sânilor sau a menarhei. Majoritatea cazurilor sunt variante fiziologice. Rareori, excesul de androgeni datorat cauzelor suprarenale (CAH prin deficit de 21-hidroxilază, deficit de llP-hidroxilază sau tumoră suprarenală) sau ovarian (tumora sau boala ovarelor polichistice) pot fi identificate. Vârsta osoasă normală şi absenţa virilizării sugerează adrenarha prematură şi lipsa tratamentului.

Menarha izolata. Sângerarea vaginală în absenţa telarhiei este împotriva diagnosticului de pubertate precoce dependentă de gonadotropin. Sângerarea vaginală poate apărea precoce în cursul stărilor de exces de estrogen, cum ar fi chisturile ovariene, hipotiroidismul şi sindromul McCune Albright. Sângerarea vaginală fără dezvoltarea sânilor ar trebui să determine evaluarea cauzelor locale cum ar fi infecţia, corpul străin, abuzul sexual şi tumorile.

Pubertate precoce la băieţi

Pubertatea precoce este mai puţin frecventă la băieţi, dar atunci când este prezentă este de obicei asociată cu o patologie semnificativă. Acest lucru impune evaluarea şi tratamentul prompt pentru toţi băieţii cu pubertate precoce.

Etiologie

Pubertatea precoce dependentă de gonadotropină şi independentă reprezintă un număr similar de cazuri la băieţi (Tabelul 17.26).

Pubertate precoce dependentă de gonadotropină. Etiologia este asemănătoare fetelor, cu excepţia faptului că etiologia organică este mai frecventă. Hamartomul hipotalamic,

craniofaringiomul, hidrocefalia și meningita tuberculoasă sunt cauze importante. Aceste tulburări sunt asociate cu creşterea volumului testicular şi cu LH bazal şi stimulat cu GnRH crescut.

Pubertate precoce independentă de gonadotropină. Acest lucru este cauzat de creşterea producţiei de androgeni de către testicul şi suprarenale în stabilirea nivelurilor prepuberale de LH. Supraproducţia suprarenală din cauza hiperplaziei suprarenale congenitale este cea mai frecventă cauză a pubertăţii precoce periferice. Rareori, tumorile suprarenale se pot prezenta cu pubertate precoce. Tumorile cu celule germinale secretoare de gonadotropină corionică umană (hCG) ale ficatului, mediastinului sau creierului se pot prezenta cu pubertate precoce. Testotoxicoza, o tulburare asociată cu activarea constituţională a receptorului LH, prezintă o pubertate precoce cu debut precoce, independentă de gonadotropină. Tumorile testiculare secretoare de androgeni prezintă pubertate precoce şi mărirea testiculară unilaterală.

Tabelul 17.26: Etiologia pubertăţii precoce la băieţi

Pubertate precoce centrală sau dependentă de gonadotropină Idiopată

Tumori ale sistemului nervos central: hamartom, craniofaringiom, gliom Infecţii: meningită tuberculoasă

Leziuni: traumatisme craniene, intervenţii chirurgicale, radiaţii

Malformaţii: chist arahnoid, hidrocefalie

Pubertate precoce independentă de gonadotropină sau periferică

Hiperplazia suprarenală congenitală: deficit de 21-hidroxilază, deficit de 110-hidroxilază

Tumori suprarenale: adenom, carcinom

Tumori testiculare: Seminom, germinom

Testotoxicoză: Activarea receptorului LH care secretă tumora hCG: Germinom, hepatoblastom Expunere la androgeni exogeni: Cremă cu testosteron

Evaluare

Evaluarea este îndreptată spre confirmarea diagnosticului şi stabilirea cauzei subiacente.

Clinic. Istoricul ar trebui să includă vârsta la debutul dezvoltării pubertale, progresia pubertăţii, caracteristicile neurologice, antecedentele familiale de pubertate precoce şi expunerea la androgeni. Trebuie efectuată un examen antropometric şi neurologic detaliat. Trebuie identificate indicatorii către CAH (hiperpigmentare şi hipertensiune arterială). Estimarea volumului testicular face parte integrantă a evaluării. Volumul testicular prepuberal (mai puţin de 4 ml) este caracteristic pentru CAH şi tumorile suprarenale, în timp ce mărirea unilaterală este observată în tumorile testiculare. Mărirea testiculară pubertală

indică GPP, în timp ce o mărire mai mică este observată în tumorile secretoare de hCG și testotoxicoză.

Investigatii. Investigațiile inițiale ar trebui să includă LH, FSH și nivelurile de testosteron și vârsta osoasă. Toți pacienții cu niveluri de LH pubertare trebuie să fie supuși examinării câmpului vizual și RMN al creierului. În prezența nivelurilor prepuberale de LH, trebuie efectuate imagistică pentru suprarenale (de preferință tomografie computerizată) și nivelurile de 17-hidroxiprogesteron. Nivelurile de hCG trebuie estimate dacă aceste investigații sunt necontributive.

management

Managementul include tratamentul patologiei neurologice subiacente și terapia cu analog GnRH. Analogul GnRH trebuie continuat până la vârsta de 12 ani. CAH este tratată cu hidrocortizon și fludrocortizon. Chirurgia este tratamentul de elecție pentru tumorile suprarenale și testiculare, în timp ce radioterapia este eficientă în tumorile secretoare de hCG. Inhibitorii de aromatază și antiandrogenii sunt indicați în testotoxicoză.

Pubertate întârziată

Pubertatea întârziată este mai frecventă la băieți decât la fete. Majoritatea copiilor cu pubertate întârziată au întârziere constituțională, subliniind nevoia de monitorizare atentă și abordare conservatoare.

Pubertate întârziată în Grls

Pubertatea întârziată este definită ca lipsa caracteristicilor sexuale secundare până la vârsta de 14 ani. Absența menarhei până la vârsta de 16 ani sau 5 ani după debutul pubertarii indică, de asemenea, întârziere pubertară.

Etiologie

Pubertatea întârziată poate fi cauzată de defecte ale axului hipotalamo-hipofizar, ovarelor sau tractului genital (Tabelul 17.27). Pacienții cu defecte anatomice prezintă amenoree cu dezvoltare normală a sânilor. Defectele axului hipotalamo-hipofizar sunt asociate cu niveluri scăzute de gonadotropină (hipogonadism hipogonadotrop). Acest lucru poate fi legat de cauze reversibile precum boli sistemice, malnutriție, tulburări de alimentație, hiper

Tabelul 17.27: Etiologia pubertății întârziate la fete

Hipogonadism hipogonadotrop

Tranzitoriu

Tulburări sistemice: insuficiență renală, boală hepatică, boală celiacă, acidoză tubulară renală, fibroză chistică

Tulburări de nutriţie: malnutriţie, anorexie nervoasă Tulburări endocrine: hipotiroidism, hiperprolactinemie, diabet de tip 1

Permanent

Hipogonadism hipogonadotrop izolat

Genetică: KALl, receptor GnRH, LH, FSH, mutaţii DAX1 Sindroame dismorfice: CHARGE, Prader-Willi, Laurence Moon Bardet Biedl

Deficit multiplu de hormoni hipofizari

Malformaţii: holoprosencefalie, displazie septo-optică, defecte de linie mediană

Tulburări genetice: PROP1, deleţii ale genei LH

Tumori cerebrale: craniofaringiom, germinom, gliom Leziuni cerebrale: chirurgie, infecţie, radiaţii, traumatisme Tulburări infiltrative: histiocitoză, tulburări autoimune

Hipogonadism hipergonadotrop

Disgeneza gonadă: sindrom Turner, deleţie SRY, trisomie 18, 13, 21

Defecte steroidogenice: StAR, 17a.-hidroxilază, 170-hidroxi-steroid dehidrogenază sau deficienţă de aromatază

Injurii ovariene: Chirurgie, radiaţii, agenţi alchilanţi, infecţii

Insuficienţă ovariană autoimună: poliendocrinopatie autoimună Rezistenţa la gonadotropină: mutaţii ale receptorilor LH şi FSH

Amenoree izolata

Malformatii structurale: ageneza mulleriana, sept vaginal, himen imperforat

Acţiune androgenă ineficientă: sindrom complet de insensibilitate la androgeni

DAXl inversare de sex sensibilă la dozare; hormon de stimulare a foliculilor FSH; hormonul de eliberare a gonadotropinei GnRH; LH hormon luteinizant; KALl gena 1 a sindromului Kallman; StAR proteină reglatoare acută steroidogenă; Regiunea SRY care determină sexul pe cromozomul Y

prolactinemie şi hipotiroidism. Defectele ireversibile includ distrugerea axului hipotalamo-hipofizar prin infecţie, intervenţie chirurgicală, radiaţii sau tumoră. Sindromul Kallmann, un defect de migrare neuronală datorat mutaţiei genei KALI, se caracterizează prin senzaţie de miros defectuoasă, niveluri scăzute de GnRH şi hipogonadism hipogonadotrop. Hipogonadismul hipergonadotrop este asociat cu producţia defectuoasă de estrogen de către ovare şi niveluri crescute de gonadotropină. Sindromul Turner, insuficienţa ovariană

și defectele enzimatice în producerea sintezei de estrogen sunt cauze importante ale acestei afecțiuni.

Evaluare

Obiectivele evaluării includ identificarea întârzierii constituționale, etiologia organică care necesită neuroimagistică și decizia cu privire la tratament.

Clinic. Istoricul familial de pubertate întârziată oferă un indiciu pentru întârzierea constituțională a pubertății. Caracteristicile bolilor sistemice cronice trebuie investigate. Senzația de miros slab indică sindromul Kallmann. Amenoreea cu caracteristici sexuale secundare normale indică defecte anatomice și trebuie evaluată în consecință. Trebuie efectuat un examen neurologic, inclusiv cel pentru senzația olfactiva. Trebuie analizate caracteristicile sindromului Turner și ale hipotiroidismului. Galactorea indică hipotiroidism sau hiperprolactinemie.

Investigatii. Evaluarea inițială este îndreptată spre excluderea tulburărilor sistemice, cum ar fi bolile hepatice, bolile renale și malabsorbția. Aceasta ar trebui să fie urmată de măsurarea nivelurilor de FSH. Cariotipul trebuie făcut dacă nivelurile de FSH sunt mari. Defecte steroidogenice sunt probabile, dacă cariotipul și ultrasunetele pelvine sunt normale. La pacienții cu niveluri scăzute/normale de FSH, prolactina și profilul tiroidian trebuie măsurate pentru a exclude cauzele reversibile. Testele neuroimagistice și ale funcției hipofizare trebuie efectuate dacă aceste niveluri sunt normale.

management

Toți pacienții cu hipogonadism hipergonadotrop și hipogonadism hipogonadotrop ireversibil au nevoie de substituție hormonală. Înlocuirea hormonală trebuie amânată până la vârsta osoasă de 12 ani pentru a evita efectele nocive asupra înălțimii. Scopul tratamentului este de a iniția și menține caracteristicile sexuale și de a preveni osteoporoza. Tratamentul trebuie început cu doze mici de estrogeni (5 pg etinilestradiol sau 0,3 mg estrogen conjugat în fiecare zi) și crescut treptat la fiecare 3 luni, până când dozele pentru adulți (20 pg etinilestradiol sau 1,25 mg estrogen conjugat zilnic la 2 ani) sunt atinse. Acetatul de medroxiprogesteron (MPA 5-10 mg din ziua 11 până în ziua 21) trebuie adăugat la doi ani după inițierea tratamentului sau după ce a început sângerarea de întrerupere.

Pubertate întârziată la băieți

Pubertatea întârziată este mai frecventă la băieți decât la fete și se datorează de obicei unei întârzieri constituționale. Lipsa modificărilor pubertale până la vârsta de 14 ani sugerează pubertate întârziată.

Etiologie

Întârzierea constituțională în creștere și pubertate este cea mai frecventă cauză a pubertății întârziate la băieți (Tabelul 17.28). Acești băieți au întârziere de creștere și vârsta osoasă

întârziată. Istoric familial de pubertate întârziată este prezent. Nivelurile de gonadotropină sunt prepuberale similare cu hipogonadismul hipogonadotrop.

Hipogonadismul hipogonadotrop poate fi reversibil din cauza bolilor sistemice sau permanent din cauza unei leziuni neurologice (infectie, interventie chirurgicala, radiatii sau tumora). Sindromul Kallmann este o cauză importantă a deficitului izolat de gonadotropină și se prezintă cu o senzație de miros afectată. Pubertatea întârziată este frecventă în sindroamele dismorfice precum Prader-

Tabelul 17.28: Etiologia pubertății întârziate la băieți

Hipogonadism hipogonadotrop

Tranzitoriu

Întârzierea constituțională a pubertății și a creșterii

Tulburări sistemice: insuficiență renală, boală hepatică, boală celiacă, acidoză tubulară renală, fibroză chistică

Tulburări de nutriție: malnutriție, anorexie nervoasă, bulimie nervoasă

Tulburări endocrine: hipotiroidism, hiperprolactinemie, diabet zaharat tip 1

Permanent

Hipogonadism hipogonadotrop izolat

Tulburări genetice: mutații KALI, receptor GnRH, LH, FSH, DAXl

Sindroame dismorfice: CHARGE, Prader-Willi, Laurence Moon Bardet Biedl, Robinow

Deficit multiplu de hormoni hipofizari

Malformații: holoprosencefalie, displazie septo-optică, defecte de linie mediană

Tulburări genetice: PROPl, deleții ale genei LH

Tumori cerebrale: craniofaringiom, germinom, gliom

Injurii ale SNC: intervenții chirurgicale, infecții, radiații, traumatisme

Tulburări infiltrative: histiocitoză, sarcoidoză, hemocromatoză

Hipogonadism hipergonadotrop

Anomalii cromozomiale: sindrom Klinefelter, disgeneza gonadală

Defecte steroidogenice: StAR, 17a-hidroxilază, deficit de 17P-hidroxi-steroid dehidrogenază, sindromul Smith Lemli Opitz

Injurii testiculare: Radioterapie, chimioterapie, traumatisme, torsiune, infectii

Malformații: sindromul testiculului de dispariție, criptorhidie Acțiune ineficientă a testosteronului: deficit de 5a-reductază Rezistență la acțiunea testosteronului: sindrom de insensibilitate la androgeni

DAXl inversare de sex sensibilă la dozare; hormon de stimulare a foliculilor FSH; hormonul de eliberare a gonadotropinei GnRH; hormonul luteinizant LH; Gena 1 a sindromului KALI Kallman, proteină reglatoare acută steroidogenă stAR

Willi, Laurence Moon Bardet Biedl, sindroame Noonan și Robinow.

Hipogonadismul hipergonadotrop (insuficiență testiculară) poate fi legat de anomalii cromozomiale (sindrom Klinefelter), disgeneza gonadală parțială, defecte steroidogene și leziuni testiculare dobândite (infecție, radiații, chimioterapie) (Fig. 17.19).

Evaluare

Clinic. Istoricul familial de pubertate întârziată oferă un indiciu pentru întârzierea constituțională a pubertății. Istoricul de creștere întârziată și debutul bărbieritului la tată și frați este frecvent. Un istoric de creștere continuă în anii adulți este adesea prezent. Caracteristicile oricărei boli sistemice trebuie investigate. Antecedentele de traumatism cranian, neurochirurgie și leziuni care ocupă spațiul intracranian sugerează un defect al axului hipotalamo-hipofizar. Trebuie efectuată examinarea SNC, inclusiv senzația olfactivă. Caracteristicile sindroamelor dismorfice sunt de obicei evidente la examinare.

Investigatii. Etapa inițială include estimarea nivelurilor de LH, FSH și testosteron. Nivelurile crescute ale gonadotropinei (hipogonadism hipergonadotrop) trebuie urmate de cariotip și evaluarea defectelor biosintetice. Persoanele cu niveluri scăzute de LH și FSH pot avea întârziere constituțională în pubertate sau hipogonadism hipogonadotrop. Ele pot fi distinse prin testul de stimulare cu hCG sau testele de stimulare cu GnRH (Tabelul 17.29). Cu toate acestea, aceste teste sunt nediscriminatorii în majoritatea cazurilor, iar urmărirea după un curs de testosteron este cea mai bună strategie. Pacienții cu hipogonadism hipogonadotrop trebuie să fie supuși evaluării axei hipotalamo-hipofizare și neuroimagistică.

Tabel 17.29: Diferențierea întârzierii constituționale de hipogonadismul hipogonadotrop permanent

Istoricul familiei Adrenarhe

DHEAS

Vârsta osoasă

Testosteronul dimineața devreme

Testul agonistului Gn^H Testul hCG

Urmare

DHEAS dehidroepiandrosteron sintază

management

Tratamentul cu testosteron trebuie amânat până la vârsta de 14 ani şi vârsta osoasă de 13,5 ani. Copiii cu întârziere constituţională suspectată în pubertate ar trebui să primească trei injecţii lunare cu enantat de testosteron (100 mg). Acest lucru ar trebui repetat dacă nu se obţine un răspuns adecvat. Nivelurile serice de testosteron trebuie estimate la trei luni după ultima doză de medicament. Nivelurile scăzute de testosteron indică hipogonadism hipogonadotrop şi necesitatea continuării tratamentului.

Sindromul Turner

Sindromul Turner este cea mai importantă cauză a hipogonadismului hipergonadotrop la fete. Tulburarea afectează 1 din 2500 de femele nou-născute fenotipice. Aceste fete prezintă statură mică, trăsături fenotipice clasice şi pubertate întârziată. Cel mai frecvent cariotip este 45, X. Au fost de asemenea observate forme mozaice precum 45, X/46, XX şi 45, X/46, XY. Atrezia prematură a foliculilor ovarieni şi a gonadelor striate bilaterale sunt caracteristici ale acestei afecţiuni.

Caracteristici clinice

Statura mică este cea mai frecventă constatare. Sindromul Turner poate fi identificabil la naştere prin prezenţa limfedemului, a higromului chistic şi a leziunilor cardiace obstructive pe partea stângă. Caracteristicile sindromului Turner în copilărie includ cubitus valgus (unghi larg de purtare), piept scut cu mameloane distanţate larg, gât palmat şi al patrulea metacarpian scurt (Tabelul 17.30). Asociaţii cardiace ca

coarctaţia aortei, prolapsul valvei mitrale şi stenoza aortică sunt frecvente. Pot fi prezente şi malformaţii renale, cum ar fi rinichiul potcoavă, reduplicarea pelvisului renal şi agenezia. Asociaţiile endocrine ale bolii includ hipotiroidismul şi diabetul zaharat.

Evaluare

Ecografia bazinului evidenţiază uter hipoplazic şi ovare slab dezvoltate. Nivelurile de FSH sunt crescute. Cariotipul este indicat la toţi pacienţii cu sindrom Turner pentru a exclude prezenţa unui cromozom Y, care este asociat cu gonadoblastom în 25-30% din cazuri. Ecocardiografia şi ultrasunetele pentru rinichi trebuie făcute la toţi pacienţii pentru screening-ul malformaţiilor cardiace şi renale. Profilul tiroidian şi glicemia trebuie făcute la momentul iniţial şi anual. Se recomandă evaluarea periodică a auzului pentru surditate (Tabelul 17.31).

management

Terapia cu GH (0,1-0,15 unitati/kg/zi) este indicata in sindromul Turner pentru imbunatatirea staturii. Tratamentul cu estrogeni trebuie amânat până la vârsta de 12 ani pentru a se asigura că este adecvat

Fiziologie

Diferenţierea sexuală este un proces complex care implică o interacţiune strânsă a factorilor genetici, fenotipici şi psihologici. De obicei, sexul genetic ghidează sexul gonadal, care este responsabil pentru determinarea manifestărilor fenotipice şi a identităţii de gen (Fig. 17.20.) Orice abatere de la acest model are ca rezultat DSD.

Diferenţierea gonadă. Celulele germinale apar din epiteliul celomic al intestinului posterior şi migrează spre creasta gonadală la 4-6 săptămâni de gestaţie. Aceste celule se combină cu

Creasta urogenitală

Gonada bipotenţială

celulele somatice pentru a da naştere gonadei bipotenţiale. Un factor de transcripţie prezent pe cromozomul Y numit regiunea determinantă a sexului a cromozomului Y (SRY) este unul dintre cei mai importanţi regulatori ai diferenţierii sexuale. SRY acţionează împreună cu alte gene precum gena tumorii Wilms 1 (WTl), SOX9 (un factor de transcripţie pe cromozomul X) şi gena de inversare a sexului sensibilă la doză (DAXl) pentru a induce dezvoltarea testiculară. În absenţa SRY, gonada bipotenţială se dezvoltă în ovar.

Diferenţierea genitală. În urma dezvoltării testiculelor, hormonul antimullerian secretat de celulele Sertoli induce regresia canalelor miilleriene. Testosteronul produs de celulele Leydig este responsabil pentru întreţinerea canalelor Wolffian. Dihidrotestosteronul (DHT), produs prin acţiunea 5a-reductazei asupra testosteronului, este responsabil pentru dezvoltarea genitală externă masculină (fuziunea scrotală şi dezvoltarea corpului spongios şi a corpului cavernos al penisului). Feminizarea este procesul implicit al dezvoltării sexuale. În absenţa hormonului antimullerian şi a testosteronului, conductele miilleriene se diferenţiază în trompe uterine, uter şi treimea superioară a vaginului. Umflaturile labioscrotale şi pliurile uretrale nu fuzionează şi dau naştere labiilor mari şi, respectiv, mici. Tuberculii genitali formează clitorisul, în timp ce canalizarea plăcii vaginale creează porţiunea inferioară a vaginului. Expunerea prenatală la androgeni poate duce la fuziunea labioscrotală, în timp ce expunerea ulterioară provoacă, de obicei, numai clitoromegalie şi nicio fuziune labială.

Clasificare

DSD poate fi cauzată de defecte în diferenţierea gonadale (disgeneza gonadală), producţia de androgeni (creştetă la femei şi redusă la bărbaţi) sau de acţiune (sindrom de insensibilitate la androgeni) (Tabelul 17.32).

Tabelul 17.32: Clasificarea pe baza de cariotip a tulburărilor de diferenţiere sexuală (DSD)

Aspect genital normal*

Hiperplazia suprarenală congenitală

Deficit de aromatază Virilizare maternă Aportul matern de medicamente Disgeneza testiculară Defecte steroidogene Sindrom de insensibilitate parţială la androgeni

Deficitul de aromatază

Disgeneza gonadă DSD ovotesticular

SFl factor steroidogen 1, regiune SRY care determină sexul pe cromozomul Y, proteină reglatoare acută steroidogenă stAR

• Discordantă cu sexul genotipic

Creşterea producţiei de androgeni. Producţia în exces de androgeni în perioada critică a dezvoltării fetale poate duce la masculinizarea unei femei. Aceste tulburări sunt cea mai comună formă de DSD. Hiperplazia suprarenală congenitală trebuie exclusă la toţi copiii cu DSD. 21- Deficitul de hidroxilază se caracterizează prin deficit de glucocorticoizi şi mineralocorticoizi cu niveluri crescute de androgeni. Întârzierea diagnosticului ar putea fi fatală, subliniind importanţa diagnosticului precoce. Deficitul de IIp-hidroxilază şi deficitul de 3fi-hidroxisteroid dehidrogenază sunt celelalte forme de CAH care se prezintă cu virilizare. Expunerea transplacentară la androgeni din cauza medicamentelor materne sau hiperandrogenismului poate duce la virilizare la nou-născut. Aceste tulburări sunt uşor identificabile prin istoricul de virilizare la mamă. Rareori, deficitul de aromatază poate fi asociat cu virilizarea mamei în timpul sarcinii şi cu DSD la nou-născut.

Tulburări ale diferenţierii gonadale. Aceste tulburări sunt asociate cu o dezvoltare anormală a gonadelor. Gonada este de obicei striată (fără ţesut gonadal funcţional). Pot fi observate combinaţii de testicul parţial funcţional sau ovar sau ovotestis. Deleţia genei SRY are ca rezultat un fenotip feminin normal cu cariotip 46,XY. Mutaţiile genelor implicate în diferenţierea testiculară (^Tl, SOX9, factorul steroidogen 1 şi DAXl) sunt alte cauze ale disgenezei gonadale 46, XY. Aceste tulburări sunt asociate cu anomalii renale (mutaţia ^Tl), scheletale (SOX9) şi suprarenale (DAXl). 46, disgeneza gonadală XY este asociată cu riscul de dezvoltare a gonadoblastomului. Localizarea asimetrică a gonadalor poate duce la aspectul genital asimetric. 46, XX disgeneza gonadală este de obicei cauzată de translocarea SRY şi se prezintă ca masculin cu aspect normal. DSD ovotesticular, termen nou pentru hermafroditismul adevărat, se caracterizează prin prezenţa atât a ţesutului ovarian, cât şi a testiculului la acelaşi individ.

Acţiune androgenică ineficientă. Aceste tulburări rezultă din scăderea producţiei, activării sau acţiunii androgenilor. Sindromul de insensibilitate la androgeni, denumit anterior sindrom de feminizare testiculară, o tulburare legată de X a acţiunii androgenilor, este cea mai frecventă cauză şi se caracterizează prin rezistenţă la androgeni. Boala formează un spectru variind de la o femeie normală la băiat cu hipospadias, până la un bărbat cu infertilitate. Insensibilitatea completă la androgeni se prezintă în perioada neonatală ca o fată cu mase inghinale şi amenoree primară la fetele mai mari. Părul pubian şi axilar absent sau rar este frecvent. Structurile mulleriene lipsesc. Nivelurile ridicate de dihidrotestosteron sunt diagnostice. Deficitul de 5a-reductază este asociat cu producţia redusă de dihidrotestosteron. Creşterea testosteronului în timpul pubertăţii acţionează asupra receptorului de androgeni, ducând la virilizare. Nivelurile ridicate de testosteron şi nivelurile scăzute de dihidrotestosteron sunt diagnostice. Defectele biosintetice ale testosteronului includ deficienţa enzimelor StAR, 3Ş-hidroxisteroid dehidrogenază, 17a-hidroxilază şi 17Ş-hidroxisteroid dehidrogenază.
Diagnostic

necesită estimarea precursorilor de testosteron şi a nivelurilor bazale şi de testosteron şi androstendionă stimulate cu hCG.

Evaluare

Prelucrarea DSD este indicată la sugari cu ambiguitate genitală, fete cu mase inghinale (probabil sindrom de insensibilitate la androgeni), băieţi cu criptorhidie (probabil deficit de 21-hidroxilază), hipospadias penoscrotal (probabilă tulburare de subvirilizare) şi adolescente (sindrom probabil de insensibilitate la androgeni). Deficitul de 21-hidroxilază trebuie exclus prin estimarea electroliţilor seric şi a nivelurilor sanguine de 17-hidroxiprogesteron.

Clinic. Antecedentele familiale de ambiguitate genitală sugerează tulburări genetice, cum ar fi deficitul de 21-hidroxilază sau sindromul de insensibilitate la androgeni. CAH este probabil dacă există antecedente de pierderi fetale şi decese ale fraţilor şi antecedente familiale de consanguinitate. Pe de altă parte, istoricul unei tulburări similare la rudele de sex masculin sănătoşi (fraţi şi unchi materni) sugerează sindromul de insensibilitate la androgeni. Gonadele aflate în sindromul de insensibilitate completă la androgeni ar fi putut fi confundate cu hernie inghinală şi operate. Aportul de medicamente progestative în primul trimestru de sarcină şi caracteristicile virilizării la mamă ar trebui să fie investigate. Eşecul de a se dezvolta, poliuria şi letargia indică deficit de 21-hidroxilază (Tabelul 17.33). Virilizarea în timpul pubertăţii sugerează deficienţa de 5a-reductază, în timp ce feminizarea indică sindromul de insensibilitate la androgeni. Examenul general ar trebui să includă evaluarea dismorfismului facial şi hiperpigmentării. Trebuie efectuată examinarea mamei pentru caracteristici ale hiperandrogenismului, cum ar fi hirsutismul, acneea şi modificarea vocii.

Examenul genital. Cel mai important pas este identificarea gonadelor. Structurile rotunjite bilateral sub canalul inghinal sunt cel mai probabil testicule. Gonadele unilaterale sugerează disgeneza gonadală mixtă. Regiunea labioscrotală trebuie evaluată pentru amploarea fuziunii

(Fig. 17.21). Structurile mulleriene pot fi confirmate prin examen rectal. Trebuie înregistrate lungimea falusului şi numărul de deschideri în regiunea urogenitală.

Tabelul 17.33: Indicatori clinici asupra etiologiei tulburărilor de diferenţiere sexuală (DSD)

Diagnostic probabil

Hiperplazia suprarenală congenială, defect SFl, defect StAR

Sindromul Smith-Lemeli-Optiz

defect SOX9

Disgeneza gonadală mixtă, DSD ovotesticular

Defect de 11P-sau 17a-hidroxilază

^ Mutaţia T1

Sindromul Denys Drash

Regiunea labioscrotală asimetrică sugerează disgeneza gonadală sau DSD ovotesticular. Organele genitale ar trebui stadializate conform clasificarii propuse de Prader de la clasele I la V cu gradul I reprezentand femeia cu clitoromegalie si V mascul cu criptorhidie.

Investigatii. Investigaţiile iniţiale ar trebui să includă cariotiparea, estimarea electroliţilor, 17-hidroprogesteronul seric şi ultrasunetele pelvine. Hibridizarea fluorescentă in situ poate fi utilizată pentru a şterge prezenţa cromozomului Y. Identificarea structurilor mulleriene este o parte importantă a evaluării organelor genitale ambigue. Genitograma este utilă în determinarea nivelului de fuziune, care este de importanţă chirurgicală. Investigaţiile ulterioare sunt ghidate de evaluări clinice şi de laborator.

Structurile mulleriene fără gonade palpabile indică starea de exces de androgeni şi necesitatea estimării 17a-hidroxiprogesteronului. Absenţa structurilor mulleriene sugerează o acţiune ineficientă a testosteronului şi ar trebui evaluată cu estimarea testosteronului şi a dihidroteronului. Prezenţa atât a structurilor mulleriene, cât şi a gonadelor palpabile indică disgeneza gonadală sau DSD ovotesticular. Gonadele absente şi structura mulleriană pot fi cauzate de sindromul testiculului de dispariţie sau testiculul intraabdominal disfuncţional. Estimarea nivelurilor de hormon anti-Mullerian şi testul de stimulare a hCG sunt utile în diferenţierea celor două condiţii. Copiii cu testicul dispare vor avea niveluri scăzute de hormon anti-Mullerian şi un răspuns inadecvat la stimularea hCG.

management

Managementul implică consiliere parentală, decizia privind sexul de creştere, momentul corectării chirurgicale şi gonadectomie.

Consiliere parentală. Naşterea unui copil cu DSD generează anxietate semnificativă şi stres părinţilor. Cel mai important

aspectul consilierii este asigurarea părinţilor că copilul este sănătos şi că starea poate fi tratată chirurgical. Ar trebui evitată conotaţia specifică genului (lui sau ea, testicul, ovar) şi trebuie utilizaţi termeni neutri precum gonade şi falus. Implicaţiile viitoare cu privire la perspectivele sexuale şi de fertilitate ar trebui discutate.

Decizie cu privire la sexul de creştere. Atribuirea genului ar trebui să depindă de potenţialul pentru viitoarea funcţie sexuală şi reproductivă, de statutul anatomic, de fezabilitatea intervenţiei chirurgicale reconstructive şi de acceptarea şi normele sociale. Fetele cu tulburări de virilizare au de obicei potenţial de fertilitate şi ar trebui să fie crescute ca femele. Persoanele cu sindrom complet de insensibilitate la androgeni ar trebui să fie, de asemenea, crescute ca femele. Decizia sexului de creştere este dificilă în tulburările de acţiune ineficientă a androgenilor. Acest lucru ar trebui să depindă de aspectul genital şi de fezabilitatea chirurgicală.

Chirurgie. A existat o tendinţă de a efectua intervenţii chirurgicale timpurii înainte de stabilirea identităţii de gen. Majoritatea centrelor efectuează clitoroplastia la vârsta de 1 an, vaginoplastia fiind rezervată în timpul pubertăţii fetelor cu stenoză vaginală. Gonadectomia trebuie făcută în disgeneza gonadală sau DSD ovotesticular, dacă este prezentă o linie celulară Y.

Criptorhidie (testicule necoborâte)

Criptorhidia este prezentă la aproximativ 3% dintre copiii născuţi la termen şi 20% dintre copiii prematuri. În majoritatea acestor cazuri testiculele coboară spontan până la vârsta de un an cu o scădere a prevalenţei la 1%. Coborârea testiculară spontană este puţin probabilă după vârsta de un an şi prevalenţa în populaţia adultă este de 0,8%.

Etiologie

Majoritatea copiilor cu testicul necoborât nu au o cauză subiacentă identificabilă. Cauzele endocrine reprezintă doar o mică parte a băieţilor cu testicul necoborât. La nou-născuţi cu criptorhidie bilaterală trebuie luată în considerare posibilitatea ca deficitul de 21-hidroxilază cu risipire a sării care se prezintă cu inversare a sexului. Testiculul necoborât poate fi asociat cu hipopituitarism, sindroame dismorfice şi tulburări ale producţiei şi acţiunii androgenilor.

Evaluare

Este important să se diferenţieze testiculul adevărat necoborât de testicul retractil sau ectopic datorită implicaţiilor terapeutice şi prognostice (Fig. 17.22). Scrotul slab dezvoltat şi incapacitatea de a coborî testiculul la sacul scrotal sugerează un adevărat testicul necoborât. Testiculul retractil este un testicul de altfel complet coborât, care are un reflex cremasteric activ, care îl retrage în zona inghinală.

Hipospadias penoscrotal şi ambiguitatea genitală sugerează tulburări ale producţiei sau acţiunii androgenilor. Testul de stimulare cu hCG trebuie făcut la băieţii cu testicul bilateral nepalpabil pentru a diferenţia testiculul abdominal de anorhie.

management

Testiculul necoborât este asociat cu complicaţii semnificative, cum ar fi torsiune, traumatisme, hernie inghinală, disfuncţie testiculară şi dezvoltarea malignităţii. Aceşti copii ar trebui trataţi devreme din cauza riscului crescut de malignitate şi infertilitate mai târziu în viaţă. Momentul optim de terapie este înainte de vârsta de un an. Tratamentul medical utilizat în mod obişnuit este gonadotropina corionică umană (hCG) 250 unităţi sub 1 an, 500 unităţi între 1 şi 5 ani şi 1.000 unităţi peste 5 ani administrate de două ori pe săptămână timp de 5-6 săptămâni. Un răspuns bun apare într-o lună. Rata de retracţie a testiculelor după încetarea terapiei este mare. Dacă răspunsul la hCG este slab, pacientul trebuie tratat precoce cu orhiopexie.

Micropenis

Un penis a cărui lungime în poziţie întinsă este mai mică de 2 SD sub media vârstei este numit micropenis. Cel mai adesea este rezultatul insuficienţei testiculare primare sau secundare.

Etiologie

Micropenisul rezultă din scăderea acţiunii androgenilor în timpul vieţii fetale. Poate fi din cauza hipogonadismului hipogonadotrop ca în sindromul Kallmann, sindromul Prader-Willi, displazia septooptică sau sindromul Klinefelter. Poate fi, de asemenea, o manifestare a sindromului de insensibilitate parţială la androgeni sau a unor defecte biosintetice la testosteron.

Evaluare

Lungimea penisului trebuie măsurată într-o stare complet întinsă prin prinderea glandului între degetul mare şi arătător. O riglă sau un şubler ferm trebuie apăsat pe ramul pubian pentru a deprima stratul adipos suprapubian. Măsurarea trebuie făcută de-a lungul dorsului până la vârful glandului penisului, excluzând lungimea preputului. Dimensiunea penisului este adesea subestimată la băieţii cu obezitate (datorită grăsimii suprapubiene) şi hipospadias (din cauza cordeei). Investigaţiile ar trebui să includă estimarea nivelurilor de gonadotropină şi testosteron. Nivelurile scăzute de gonadotropină şi testosteron indică hipogonadism hipogonadotrop. Niveluri crescute de gonadotropină (hipogonadism hipergonadotrop) ar trebui să determine evaluarea disgenezei testiculare, defecte steroidogene sau sindrom de insensibilitate la androgeni.

management

Toţi băieţii cu micropenis sunt trataţi cu o cură de testosteron în doză mică (25 mg testosteron enantat sau cipionat lunar pentru trei doze). Scopul acestui curs scurt de

tratament cu testosteron este de a creşte lungimea penisului şi nu de a induce pubertatea. Băieţii cu micropenis ar trebui să fie crescuţi ca bărbaţi, deoarece funcţia sexuală normală este de obicei atinsă cu o intervenţie timpurie.

Lectură sugerată

Houk CP, Hughes IA, Ahmed SF, Lee PA. Rezumatul declaraţiei de consens privind tulburările intersexuale şi gestionarea acestora. Conferinţa internaţională de consens intersex. Pediatrie 2006;118:753-7

DIABET MELLITUS

Diabetul zaharat este o tulburare metabolică care se caracterizează prin hiperglicemie şi glicozurie. Există mai multe tipuri distincte de diabet zaharat rezultat din disfuncţia pancreatică cauzată de factori genetici şi de mediu. Factorii care contribuie la hiperglicemie includ scăderea secreţiei de insulină, scăderea acţiunii insulinei şi creşterea producţiei de glucoză.

Hiperglicemia rezultată din diabetul zaharat provoacă leziuni la mai multe organe, rezultând leziuni mai multe organe. Diabetul zaharat este cauza principală a bolii renale în stadiu terminal, amputarea netraumatică a picioarelor şi orbirea adulţilor.

Clasificare

Clasificarea diabetului zaharat este prezentată în Tabelul 17.34. Majoritatea pacienţilor pot fi clasificaţi în mod clar ca tip 1 sau 2

Tabelul 17.34: Clasificarea diabetului zaharat

Diabet zaharat de tip 1

Deficienţă absolută de insulină rezultată din distrugerea celulelor P

Diabet zaharat de tip 2

Defect progresiv de secretare a insulinei pe fondul rezistenţei la insulină

Diabet zaharat gestaţional

Diabetul zaharat care se manifestă în timpul sarcinii

Alte tipuri specifice de diabet zaharat

Defecte genetice ale funcţiei celulelor P sau ale acţiunii insulinei, boli ale pancreasului exocrin şi diabet indus de medicamente sau substanţe chimice

diabet zaharat. Cu toate acestea, ocazional, un adolescent cu diabet zaharat de tip 2 poate prezenta cetoacidoză, iar pacienţii cu diabet zaharat de tip 1 pot prezenta tardiv şi progresează lent.

Epidemiologie

Diabetul a fost diagnosticat mai frecvent în ultimele două decenii. Creşte, de asemenea, ratele de prevalenţă ale glucozei a jeun afectate. Diabetul de tip 2 creşte în prevalenţă mai rapid decât cel de tip 1 din cauza obezităţii în creştere şi a stilului de viaţă mai puţin activ al copiilor. Există o variaţie geografică semnificativă în incidenţa diabetului zaharat. Scandinavia are cea mai mare incidenţă, Finlanda având o incidenţă de 35/100.000/an. China şi Japonia au o incidenţă mult mai mică de 1-3/100.000/an. Datele indiene sugerează o incidenţă de 10,5/100.000/an. India ar avea 79 de milioane de diabetici până în 2030, cel mai mare pentru orice ţară din lume. Se crede că variabilitatea incidenţei diabetului zaharat de tip 1 se datorează diferenţelor de frecvenţă a alelelor HLA cu risc ridicat în diferite grupuri etnice. Diabetul de tip 1 este mai puţin frecvent la sugari. Incidenţa diabetului zaharat creşte la copiii cu vârsta înaintată până la adolescenţă, cu vârfuri la vârsta de 5 şi 12 ani. S-au observat variaţii sezoniere cu o incidenţă mai mare primăvara şi toamna.

Patogeneza

Diabetul de tip 1 se dezvoltă ca urmare a distrugerii mediată imun a celulelor pancreatice, ducând la afectarea severă a secreţiei de insulină la copiii sensibili genetic.

Factori genetici Se crede că factorii genetici, de mediu şi autoimuni au ca rezultat dezvoltarea diabetului de tip 1. Susceptibilitatea genetică la diabet implică gene multiple (moştenire poligenică). Polimorfismele din complexul HLA reprezintă aproape 50% din riscul genetic pentru diabetul de tip I. Anumite haplotipuri conferă un risc semnificativ de a face diabet, altele sunt de protecţie. Majoritatea copiilor cu diabet din Statele Unite au fie antigenele DR3 şi/sau DR4. Asocierea cu DR3 a fost raportată la indieni.

Concordanţa diabetului de tip I la gemeni identici variază între 30-70%. 7% dintre copiii ai căror taţi au tipul 1

diabetul dezvoltă diabet de tip 1. Mamele cu diabet zaharat de tip 1 nu conferă un risc similar. Fraţii nu au un risc mai mare de a dezvolta diabet de tip 1.

Factori de mediu Se crede că mulţi agenţi de mediu declanşează dezvoltarea diabetului zaharat de tip 1, inclusiv viruşi, proteine din lapte de bovină şi compuşi de nitrozuree.

Factori autoimuni şi autoimunitate Persoanele susceptibile de a dezvolta diabet au o masă normală de celule P la naştere. Distrugerea autoimună afectează doar celulele P ale insuliţelor, chiar dacă celulele a şi delta sunt similare funcţional şi embriologic. Insulele pancreatice sunt infiltrate cu limfocite „insulinite". Odată ce celulele insulare sunt complet distruse, inflamaţia scade şi celulele insulare se atrofiază. Diabetul clinic apare atunci când pancreasul îşi pierde 80% sau mai mult din capacitatea sa de secretare a insulinei.

Anticorpii celulelor insulare (ICA) pot fi măsuraţi în serul a 70-80% dintre pacienţii caucazieni în momentul diagnosticării. Acestea includ anticorpi direcţionaţi către moleculele insulelor pancreatice, cum ar fi insulina, IA-2/ICA-512 şi GAD-65. Prezenţa

acestor anticorpi precede prezentarea clinică a diabetului şi scade după manifestarea bolii clinice. Producţia de autoanticorpi la copiii indieni este mai puţin frecventă şi titrurile acestora sunt mai mici în comparaţie cu copiii caucazieni.

Clini cd Caracteristici

Copiii şi adolescenţii prezintă de obicei simptome de diabet zaharat care au fost adesea în curs de o lună sau două înainte de a căuta contactul medicului, cu o creştere acută a simptomelor în ultima săptămână. Simptomele diabetului zaharat de tip 1 includ poliurie, nicturie, polidipsie, pierdere recentă în greutate, polifagie şi oboseală. Infecţia acută recentă este adesea observată la prezentare. Aproximativ 50% copii prezintă complicaţii acute ale diabetului zaharat sau cetoacidoză diabetică.

Diagnostic

Grupul National Diabetes Data şi Organizaţia Mondială a Sănătăţii au subliniat criteriile de diagnostic pentru diabetul zaharat (Tabelul 17.35).

Glicemia aleatorie de 200 mg/dl sau mai mult asociată cu simptomele clasice ale diabetului zaharat (polidipsie, poliurie şi scădere în greutate) este diagnostică. Toleranţa orală la glucoză nu este recomandată în mod obişnuit. Sânge de post

Tabelul 17.35: Criterii de diagnosticare a diabetului zaharat

Simptome de diabet zaharat şi o concentraţie aleatorie de glucoză din sânge > 11,1 mmol/1 (200 mg/dl) sau

Glicemia a jeun > 7 mmol/1 (126 mg/dl) sau

Două ore de glucoză plasmatică >11,l mmol/1 (200 mg/dl) în timpul unui test oral de toleranţă la glucoză, zahărul este, de asemenea, un test de încredere şi convenabil. Creşterea hemoglobinei glicate (HbAlC) este diagnosticul diabetului zaharat. Cu toate acestea, nu este complet de încredere atunci când se confruntă cu creşteri uşoare ale glicemiei.

Screening

Studiile epidemiologice indică faptul că diabetul zaharat este adesea prezent de peste un deceniu la pacienţii diagnosticaţi în cele din urmă cu diabet zaharat de tip 2. 50% sau mai mulţi pacienţi cu diabet de tip 2 au una sau mai multe complicaţii ale diabetului în momentul diagnosticării. Prin urmare, adolescenţii cu risc ridicat ar trebui să fie testaţi pentru diabet.

Cursul bolii

Majoritatea copiilor răspund la terapia cu insulină. Odată ce insulina este iniţiată, glicemia scade treptat. Adesea, după aproximativ o săptămână de terapie cu insulină, nevoia de insulină exogenă scade, din cauza unei refaceri tranzitorii a secreţiei de insulină. Această fază se numeşte „faza lunii de miere a diabetului". Unii copii pot lipsi complet de insulină în

această perioadă. Faza lunii de miere durează de la câteva zile până la o lună. Rareori se poate prelungi până la un an. Nevoile de insulină cresc în timp până când pancreasul nu mai poate secreta insulină. În acest moment, necesarul zilnic de insulină scade la 0,8-1 unitate/kg/zi.

Tratament

Obiectivele terapiei diabetului zaharat de tip 1 şi 2 sunt:

Eliminaţi simptomele legate de hiperglicemie

Reduceţi şi întârziaţi complicaţiile

Obţineţi un stil de viaţă normal şi o dezvoltare emoţională şi socială normală

Obţine o creştere şi o dezvoltare fizică normală

Detectează precoce bolile asociate

Pentru atingerea acestor obiective se adoptă o abordare cuprinzătoare. Simptomele diabetului zaharat se reduc cu glicemia <200 mg/dl; făcând ca primul obiectiv să fie relativ mai uşor de atins. Cu toate acestea, atingerea celorlalte obiective necesită concentrarea pe educaţia diabetului, pe terapia nutriţională medicală şi pe o terapie cu insulină adecvată bine planificată, care este personalizată nevoilor fiecărui pacient. Disponibilitatea analogilor de insulină şi a insulinelor cu durată lungă de acţiune cu vârfuri minime/absente permite terapiei cu insulină să potrivească excursiile glucozei cu mesele şi, în acelaşi timp, să ofere insulină de bază pentru producţia endogene de glucoză fără hipoglicemie semnificativă. Progresele în monitorizarea automată a glicemiei, dezvoltarea pompelor de insulină pentru administrarea precisă a insulinei, sistemele de monitorizare continuă a glucozei şi dezvoltarea unei abordări în echipă a gestionării îngrijirii diabetului au îmbunătăţit considerabil îngrijirea diabetului. Aceste dezvoltări şi strategii au permis multor copii şi adolescenţi să atingă obiectivele glicemice de zahăr din sânge aproape normal; obiective care anterior erau aproape imposibil de atins, cu terapia convenţională cu insulină de două injecţii pe zi.

Regimul terapeutic actual; care presupune monitorizarea frecventă a zahărului din sânge şi injecţii multiple de insulină sau perfuzie subcutanată continuă, împreună cu modificări ale dietei, se numeşte terapie intensivă cu insulină. Terapia intensivă cu insulină implică o comunicare frecventă între medic şi educatorul în diabet pentru a realiza ajustări ale insulinei în timp util, cu scopul de a atinge o glicemie aproape normală în orice moment. Rezultatul terapiei intensive este o glicemie mai bună şi a redus complicaţiile tardive ale diabetului cu 39-60%

Terapia cu insulină Preparatele curente de insulină sunt generate folosind tehnologia ADN recombinant. Insulinele animale trebuie evitate. Substituţiile de aminoacizi ale insulinei umane vor modifica faracocinetica insulinei şi aceasta a fost folosită pentru a sintetiza preparate de insulină „de proiectare" cu caracteristici specifice dorite. Analogul de insulină

Lispro [insulina umană Lys(B28) Pro(B29)] permite un control mai bun al zahărului din sânge, deoarece debutul său de acţiune este mai rapid decât insulina obişnuită şi durata de acţiune este mai scurtă. Insulina Aspart are, de asemenea, un debut rapid de acţiune, dar durata de acţiune este mai lungă decât insulina Lispro. Aceste modificări ale insulinei permit un control glicemic îmbunătăţit în timpul postului, precum şi în starea postprandială. Tabelul 17.36 furnizează farmacocinetica şi caracteristicile specifice ale insulinelor disponibile în prezent.

dispozitive de administrare pentru a furniza cu precizie o infuzie continuă mică de insulină, cuplată cu parametrii pentru terapia în bolus - legaţi de aportul alimentar şi nivelurile de activitate. Bolusul de insulină este determinat de cantitatea de carbohidraţi consumată şi de nivelul zahărului din sânge

În majoritatea regimurilor tradiţionale, insulina cu acţiune intermediară sau prelungită este utilizată pentru a furniza insulină de fond pentru a menţine controlul glicemic în timpul stării de post. Insulina cu acţiune scurtă este utilizată pentru a asigura controlul glicemic în starea postprandială. Regimurile de insulină în diferite combinaţii sunt utilizate pentru a obţine o glicemie aproape normală în orice moment, cu hipoglicemie minimă. Există două clase principale de regim de insulină: (i) NPH cu analogi de insulină cu acţiune scurtă şi (ii) Insulină cu acţiune lungă, de obicei insulina Glargine (Lantus) cu insulină cu acţiune scurtă, aşa cum este prezentat în Fig. 17.23.

În regimul NPH se administrează zilnic două până la trei injecţii. Aceasta include o combinaţie de NPH şi insulină cu acţiune scurtă înainte de micul dejun, prepararea cu acţiune scurtă la cină şi NPH la cină sau la culcare. În acest regim, de obicei, două treimi din totalul insulinei zilnice sunt prescrise dimineaţa înainte de micul dejun şi o treime se administrează seara. Prin urmare, înainte de micul dejun, două treimi din insulină de dimineaţă este administrată ca NPH şi o treime ca insulină cu acţiune scurtă. Înainte de cină 1/2-2/3 din insulină de seară

Reţetă de insulină Necesarul de insulină variază în general între 0,5-1 unitate/kg/zi. La diagnostic, terapia cu insulină este iniţiată cu patru doze de insulină cu acţiune scurtă. Se evaluează doza şi se planifică un regim adecvat de insulină la domiciliu. Scopul terapiei este de a furniza insulină de fond pentru a menţine controlul glicemic în timpul stării de post şi de a puncta acest lucru cu mai multe boluri de insulină cu acţiune scurtă pentru a menţine euglicemia în timpul stărilor postprandiale într-o manieră titrabilă.

În prezent, cea mai precisă metodă de a realiza controlul glicemic foloseşte pompa de insulină. Utilizează insulina

Tabelul 17.36: Caracteristicile diferitelor preparate de insulină

Combinaţiile de insulină cu acţiune intermediară şi scurtă, ca 70% + 30% şi, respectiv, 50% + 50% sunt disponibile în valoare de 70:30 şi 50:50

se administrează ca NPH şi 1/3-1/2 din insulină seara este administrată ca insulină cu acţiune scurtă înainte de cină. La prepararea unei doze mixte de insulină, insulina cu acţiune scurtă este extrasă înaintea insulinei cu acţiune intermediară (opros), deoarece introducerea accidentală a insulinei cu acţiune mai lungă în insulină cu acţiune scurtă poate duce la creşterea duratei efectului insulinei cu acţiune scurtă. Este planificată o masă care include trei mese şi două sau trei gustări.

Insulina este ajustată prin revizuirea glicemiei. Glicemia este monitorizată de cel puţin patru ori pe zi (înainte de mese şi la culcare). Este important să urmaţi dieta prezentată în plan şi să respectaţi orarul mesei. Variaţia cantităţii şi a orelor de masă poate duce la fluctuaţii mari ale zahărului din sânge, cu un nivel ridicat de zahăr din sânge din cauza consumului excesiv şi un nivel scăzut de zahăr din sânge cu un aport alimentar insuficient şi mese întârziate. Variaţiile în activitatea fizică şi exerciţiile fizice vor afecta, de asemenea, dinamica insulinei / zahărului din sânge.

Un regim de insulină mai fiziologic utilizează mai multe injecţii zilnice de Lispro sau Aspart cu niveluri iniţiale de insulină atinse folosind insulină Glargine. Insulina Glargine se administrează o dată pe zi, fie dimineaţa, fie seara. Insulina scurtă este administrată la fiecare masă şi gustare. Doza de insulină cu acţiune scurtă este determinată de cantitatea de carbohidraţi consumată şi de nivelul zahărului din sânge. Doza de insulină cu acţiune scurtă este calculată pe baza unui raport de carbohidraţi (unităţi de insulină per g de carbohidraţi ingeraţi). Majoritatea sugarilor şi a copiilor mici au o unitate de insulină la 20-30 g de carbohidraţi, în timp ce copiii mai mari au o unitate la 10-15 g de carbohidraţi. Adolescenţii pot avea nevoie de până la 1 unitate de insulină la 5 g de carbohidraţi.

Infuzia subcutanată continuă de insulină prin pompă de insulină este din ce în ce mai utilizată în lumea occidentală. Principiul implicat este în esenţă o rafinare a regimului de mai sus (insulina Glargine). Avantajele pompei de insulină sunt (i) capacitatea de a varia insulina bazală în timpul zilei şi nopţii prin utilizarea mai multor rate bazale care să permită ajustarea insulinei pentru cerinţele nocturne şi pe timp de zi; (ii) utilitate în prevenirea hiperglicemiei de dimineaţă devreme secundară fenomenului Dawn din cauza creşterilor hormonale matinale; (iii) permiterea modificării ratelor bazale în timpul exerciţiului şi, prin urmare, prevenirea hipoglicemiei postactivitate; (iv) permiterea administrării bolusurilor în diferite forme de undă pentru a ţine seama de absorbţia variabilă din diferite alimente. Alimentele bogate în grăsimi durează mai mult să se metabolizeze şi duc la hiperglicemie întârziată, care poate fi abordată folosind bolusuri complexe cu perfuzie cu val dublu cu o proporţie mai mare de insulină administrată la două ore după aportul alimentar. Bolusurile

prelungite sunt utilizate pentru alimentele consumate timp de două-trei ore sau mai mult în porţii mici.

Terapia de nutriţie

Terapia nutriţională în diabet este importantă în prevenirea şi tratarea diabetului existent. Scopul terapiei este de a potrivi aportul cu insulină adecvată. Terapia cu insulină şi automonitorizarea glicemiei sunt integrate cu o nutriţie adecvată şi un aport caloric. Se doreşte flexibilitate în aportul caloric, mai ales pentru a permite exerciţiul fizic. Este implementat un plan nutriţional care permite abaterea în aportul alimentar încorporând placerile şi displacele indivizilor. Zaharurile simple sunt descurajate. Alimentele cu indice glicemic scăzut şi fibre sunt încurajate. Aportul de grăsimi saturate ar trebui limitat, iar aportul de grăsimi trans trebuie redus la minimum. Cinci îndulcitori (acesulfam, aspartam, neotam, zaharină, sucraloză) sunt aprobaţi pentru utilizare la copii. Utilizarea excesivă trebuie evitată.

Exercita

Activitatea fizică este importantă pentru copiii cu diabet. Creşte utilizarea glucozei şi sensibilitatea la insulină, îmbunătăţind controlul metabolic. De asemenea, construieşte stima de sine. Rezultatul pe termen lung al copiilor cu diabet este mai bun cu exerciţii fizice regulate. Activităţile recomandate includ mersul pe jos, joggingul, înotul şi sporturile organizate.

Îngrijire de zi pentru bolnavi

Copiii cu diabet au nevoie de monitorizare atentă la domiciliu atunci când sunt bolnavi sau cetotici. Dacă nu se asigură intervenţia în timp util, aceştia pot dezvolta cetoacidoză diabetică (DKA), o complicaţie gravă şi care pune viaţa în pericol a diabetului. Copiii despre care se observă că au glicemie crescută > 240 mg/dl şi sau sunt bolnavi ar trebui să fie testaţi pentru cetoză. Betahidroxibutiratul şi acidul acetoacetic pot fi măsurate în sânge sau urină. Pe baza nivelului de cetoză, se furnizează insulină suplimentară la fiecare 2 ore. Aceasta variază de la 5-20% din doza zilnică totală ca insulină cu acţiune scurtă. Glicemia este monitorizată şi părinţii sunt sfătuiţi să administreze lichide orale suplimentare. Părinţii sunt sfătuiţi să aducă copilul la urgenţă dacă copilul are senzorial alterat, respiraţie rapidă, miros fructat, semne de deshidratare, vărsături persistente sau cetoză persistentă.

Diabet de tip 2

Incidenţa diabetului de tip 2 la copii şi adolescenţi este în creştere şi este paralelă cu creşterea obezităţii infantile, cel puţin în Occident şi în secţiunile mai bogate ale societăţii indiene. Schimbarea obiceiurilor alimentare şi schimbările stilului de viaţă par să fi contribuit la această creştere. Creşterea vizionării la televizor, creşterea timpului petrecut jucând jocuri video, mai degrabă decât joacă în aer liber, au dus la dobândirea unui stil de viaţă sedentar al copiilor. Distingerea între diabetul de tip 1 şi 2 la copii poate fi dificilă (Tabelul 17.37). Adesea, copiii cu diabet zaharat de tip 2 pot prezenta pierderea în greutate

și cetoacidoza ca caracteristică de prezentare. Uneori, autoanticorpii sunt prezenți și la copiii cu diabet de tip 2. Cu toate acestea, cei mai mulți dintre acești copii sunt supraponderali, au antecedente familiale de diabet zaharat de tip 2 și prezintă acanthosis nigricans. Copiii care prezintă cetoză sunt tratați inițial cu insulină și trec la hipoglicemiante orale odată cu secreția lor endogenă de glucoză.

Tabelul 17.37: Caracteristici distinctive ale diabetului zaharat de tip 1 și tip 2

isi revine. Acești copii și adolescenți ar trebui evaluați pentru hiperlipidemie, retinopatie diabetică și nefropatie la diagnostic. Se recomandă ca copiii cu risc de diabet de tip 2 să fie testați pentru diabet.

Obiectivele plasmatice ale zahărului din sânge și ale hemoglobinei

Trebuie stabilite obiective, dar totuși sunt individualizate și planificate. Este posibil ca obiectivele de zahăr din sânge să fie mai mari pentru copiii cu neconștientizare a hipoglicemiei (vezi mai jos) sau care au hipoglicemie frecventă și gravă. Obiectivele pot fi stabilite mai mici dacă pot fi atinse fără complicații și riscuri. Copiii mai mici au un risc mai mare de hipoglicemie. Copiii prepubertali prezintă un risc mai mic de complicații pe termen lung decât copiii postpubertali. Prin urmare, obiectivele pentru un interval acceptabil pentru glicemia și pentru hemoglobina glicozilată pot fi stabilite în siguranță puțin mai mari pentru copiii mai mici.

Tabelul 17.38: Obiective ale glicemiei și hemoglobinei glicate (HBA1c)

Copii mici și preșcolari (0-6 ani)

Glucoză înainte de masă: 100-180 mg/dl

Ora de culcare și glucoză peste noapte: 110-200 mg/dl

HbAlc: <8,5%

Vârsta școlară (6-12 ani)

Glucoză înainte de masă: 90-180 mg/dl

Ora de culcare și glucoză peste noapte: 100-180 mg/dl

HbAlc: <8,0%

Adolescenți și adulți tineri

Glucoză înainte de masă: 90-130 mg/dl

Ora de culcare și glucoză peste noapte: 90-150 mg/dl

HbAlc: <7,5%

Obiectivele de zahăr din sânge şi hemoglobinei glaucate recomandate de ADA sunt prezentate în Tabelul 17.38.

Complicaţiile diabetului zaharat

Complicaţii acute

Cetoacidoza diabetică, o complicaţie acută gravă datorată deficienţei de insulină este discutată mai jos.

Hipoglicemia este definită ca glicemia mai mică de 60 mg/dl. Scăderea zahărului din sânge apare de obicei atunci când copilul a fost neobişnuit de activ şi insulina şi/sau alimentele nu au fost ajustate pentru creşterea activităţii. Hormonii de contrareglare, şi anume adrenalina, glucagonul şi cortizolul, sunt secretaţi pentru a corecta hipoglicemia. Pot fi observate simptome adrenergice precum tremor, paloare, tahicardie şi transpiraţie. Dacă nu sunt tratate, pot apărea simptome mai severe datorate neuroglicopeniei (disponibilitatea scăzută a glucozei la creier), inclusiv convulsii, leşin şi comă. Prevenirea hipoglicemiei trebuie discutată cu pacientul şi familia în timpul sesiunilor de educaţie pentru diabet. Tratamentul urmează o regulă de 15, adică se administrează 15 g de zahăr liber sub formă de zahăr, miere, suc sau băutură carbogazoasă, urmată de reverificarea glicemiei în 15 minute. Dacă copilul este inconştient, glucagonul se administrează intramuscular. Doza depinde de vârsta şi greutatea copilului după cum urmează: sugari 0,3 mg, copil <25 kg, 0,5 mg şi copil >25 kg 1,0 mg. Dacă glucagonul nu este disponibil, se administrează dextroză intravenoasă.

Complicaţii intermediare

Lipoatrofia este atrofia grăsimilor la locul injectării. Acest lucru poate fi prevenit prin rotaţia locurilor de injectare.

Mobilitatea limitată a articulaţiilor este de obicei observată în mâini. Acest lucru se întâmplă din cauza contracturilor de flexie ale articulaţiilor metacarpofalangiene şi interfalangiene proximale.

Eşecul de creştere apare la copiii al căror diabet nu este bine controlat. Sindromul Mauriac apare cu un control slab al diabetului. Aceşti copii au hepatomegalie, piele palidă şi statură extrem de mică.

Întârzierea maturizării sexuale este asociată cu controlul inadecvat al diabetului şi cu întârzierea vârstei osoase.

Neconştientizarea hipoglicemiei este cauzată de hipoglicemia frecventă asociată cu controlul metabolic strict al diabetului. Se datorează răspunsului contraregulator afectat la hipoglicemie. Creşterea ţintelor de zahăr din sânge şi prevenirea hipoglicemiei cauzează de obicei inversarea neconştientizării hipoglicemiei.

Complicații cronice

Retinopatia diabetului zaharat se caracterizează prin microanevrisme și boli proliferative. Anterior, 80-90% dintre indivizi au dezvoltat boli oculare la 15 ani de diabet.

Cu managementul intensiv al diabetului, această complicație este amânată dincolo de copilărie.

Examinarea oftalmologică trebuie efectuată odată ce copilul are peste 10 ani și suferă de diabet de 35 de ani. Se sugerează urmărirea anuală.

Neuropatia periferică este neobișnuită la copii și adolescenți. Acest lucru are ca rezultat scăderea vitezei de conducere nervoasă și modificări senzoriale. O anomalie în percepția vibrației poate fi prima constatare.

Nefropatie Este definită de albuminurie în urină și este precedată de microalbuminurie. Cauzează morbiditate și mortalitate semnificativă la vârsta adultă. Screening-ul anual al microalbuminuriei este inițiat odată ce copilul împlinește vârsta de 10 ani sau are diabet zaharat timp de 5 ani. Dacă screening-ul arată un raport crescut dintre microalbumină urinică spot și creatinina, se estimează microalbumina urinară de 24 de ore. Pacienții cu raport microalbumină/creatinină crescut trebuie să primească inhibitori ai ECA pentru a întârzia progresia nefropatiei.

Dislipidemie Profilul lipidic a jeun se efectuează la toți copiii prepubertali > 2 ani la momentul diagnosticului (după ce se realizează controlul glicemiei) dacă există o familie, antecedente de colesterol crescut (>240 mg/dl) și/sau un eveniment cardiovascular înainte de vârsta de 55 de ani în familie. Dacă nu există îngrijorări de hiperlipidemie în familie, screening-ul se efectuează după debutul pubertății (>12 ani). Dacă LDL este <100 mg/dl, un profil lipidic se repetă la fiecare 5 ani. Pentru copiii pubertati (>12 ani), un profil lipidic a jeun este efectuat la diagnostic după ce se realizează controlul glicemiei. Dacă LDL este <100 mg/dl, profilul lipidic este verificat în 5 ani. Dacă lipidele sunt anormale, se recomandă monitorizarea anuală la ambele grupe de vârstă. Este necesară intervenția dacă LDL a jeun este > 100 mg/dl odată ce este stabilit controlul glicemiei. Terapia inițială este modificarea nutrițională cu scăderea grăsimilor saturate din dietă. Se adaugă un agent farmacologic pentru LDL > 160 mg/dl, iar la pacienții cu risc de boli cardiovasculare și valori LDL 130-159 mg/dl după inițierea modificărilor dietei și intervenția în stilul de viață. Scopul terapiei este valoarea LDL <100 mg/dl.

Boala celiacă Evaluarea bolii celiace implică testarea IgA serică, anticorpi antigliadină și anticorpi transglutaminază. Se sugerează o evaluare suplimentară dacă acești anticorpi sunt crescuti.

Recomandări specifice pentru urmărirea pe termen lung Se recomandă vizite de urmărire programate la intervale de 3 luni cu echipa de diabet. La aceste vizite sunt planificate următoarele:

Evaluarea creşterii, greutăţii şi pubertăţii

Examen fizic cu accent specific pe tiroida, locurile de injectare, fundul de ochi, picior şi examen neurologic.

Evaluarea înregistrărilor de zahăr din sânge verificate de obicei înainte de masă şi la culcare. Măsurătorile periodice trebuie sfătuite la ora 2 AM şi postprandial dacă intervalul zahărului din sânge nu este în concordanţă cu hemoglobina glicata. Se efectuează ajustări ale insulinei, dacă este necesar.

Este necesară educaţia continuă pentru diabet, inclusiv prevenirea şi gestionarea hipoglicemiei şi discutarea principiilor zilei de boală.

Examinarea ochilor este recomandată anual, dacă examenul oftalmologic iniţial a fost normal.

Hemoglobina glicată se verifică la intervale de 3 luni.

Lipidele serice de jeun sunt evaluate anual şi mai frecvent dacă sunt anormale.

Testele funcţiei tiroidiene sunt efectuate anual pentru a evalua hipotiroidismul şi mai frecvent dacă este anormal.

Se efectuează evaluarea psihologică şi se recomandă trimiterea la psiholog, dacă este necesar

Se evaluează microalbumina urinară (normal 30-399 mg/ 24 h).

Pentru un copil care primeşte perfuzie subcutanată continuă de insulină): educaţia specifică este revizuită şi funcţia pompei este evaluată. Ar trebui să ia în considerare necesitatea dispozitivelor de monitorizare continuă a glicemiei.

La fiecare vizită, cineva ar trebui să evalueze nutriţia, să revizuiască planul nutriţional şi să sfătuiască cu privire la activitatea fizică.

Di abet cKetoaci dos s

Cetoacidoza diabetică (DKA) este cea mai severă complicaţie a diabetului zaharat. Este o stare de deshidratare hiperglicemică şi acidemia cetotică. Se caracterizează prin hiperglicemie, acidoză şi cetoză. Glicemia este de obicei peste 250 mg/dl, este prezentă cetonemie (cetone pozitive la o diluţie mai mare de 1:2), pH-ul seric este <7,3 şi bicarbonatul seric <15 mEq/1. În DKA moderată, pH-ul seric este <7,2 şi bicarbonatul <10 mEq/1. CAD severă se caracterizează prin pH seric < 7,1 şi bicarbonat < 5 mEq/1. Poate apărea atât în diabetul de tip 1, cât şi în diabetul de tip 2. Starea hiperglicemică hiperosmolară este o stare hiperglicemică observată în principal la adolescenţii cu diabet zaharat de tip 2. Ambele tulburări sunt asociate cu deficit absolut sau relativ de insulină, depleţie de volum şi acidoză.

CAD poate apărea ca prezentare inițială a diabetului de tip 1; 15-70% din toți copiii nou diagnosticați prezintă DKA. Rata generală de CAD în rândul pacienților pediatrici a rămas de aproximativ 25%. Prevalența CAD scade de la 36% la copiii cu vârsta sub 5 ani la 16% la cei > 14 ani. Ratele de mortalitate la copii variază de la 0,150,3%; edemul cerebral reprezintă 60-90% din toate decesele cauzate de CAD la copii.

DKA apare cel mai frecvent la copiii și adolescenții care nu respectă terapia cu insulină. Recent, a fost observată și la pacienții care utilizează pompe de insulină din cauza întreruperii acute a perfuziei de insulină din cauza defecțiunii pompei. La pacienții tineri cu diabet zaharat de tip 1, problemele psihologice complicate de tulburări de alimentație sunt un factor care contribuie la 20% din cazurile recurente. Infecția poate fi un factor de precipitare.

Fiziopatologia

Cel mai important factor care contribuie la patogenia DKA este deficitul de insulină. Acest lucru, împreună cu o creștere a hormonilor de contrareglare, și anume glucagonul, hormonul de creștere și cortizolul, crește producția de glucoză din glicogenoliză și gluconeogeneză, limitând în același timp utilizarea glucozei. Aceste modificări hormonale au ca rezultat hiperglicemie și lipoliză, ceea ce duce la creșterea producției de acizi grași liberi. Oxidarea acizilor grași din ficat generează P-hidroxibutirat și acid acetoacetic (cetone), ceea ce duce la acidoză și cetoză. Hiperglicemia are ca rezultat diureza osmotica care cauzeaza deshidratare si hipovolemie si poate evolua catre deshidratare severa si soc. Deshidratarea cauzează, de asemenea, acidoză lactică care crește acidoza. Cetoza și acidoza au ca rezultat dezechilibrul electrolitic și alte manifestări diagnostice ale OKA, inclusiv mirosul fructat și respirațiile rapide (respirația Kussmaul). Acidoza determină deplasarea ionilor intracelulari, cel mai important potasiu și fosfat, către compartimentul extracelular. Acestea se pierd în urină în cantități în exces, ducând la epuizarea totală a potasiului și a fosfatului. Cu toate acestea, nivelurile serice de potasiu sunt variabile, în funcție de stadiul OKA. Inițial, nivelurile serice de potasiu sunt ridicate, iar odată ce tratamentul cu insulină este inițiat copilul devine hipokaliemic. Fosfatul este o componentă majoră a 2, 3 DPG și epuizarea acestuia are ca rezultat scăderea 2, 3 DPG și reducerea livrării de oxigen către țesuturi. Hipertrigliceridemia și hiperglicemia scad, de asemenea, fals sodiul seric, ducând la pseudohiponatremie. Fiecare creștere de 100 mg/dl a zahărului din sânge scade sodiul cu 1,6 mEq/dl.

Caracteristici clinice

Simptomele și semnele fizice ale OKA sunt enumerate în Tabelul 17.39.

Deși tulburările metabolice ale OKA pot dura mult timp pentru a se dezvolta, semnele și simptomele se dezvoltă în 24 de ore. Greața și vărsăturile sunt aproape întotdeauna prezente. Durerea abdominală este de obicei severă și confundată cu apendicita acută și sunt luate în considerare alte cauze ale durerii abdominale severe. Deshidratarea este de obicei severă. Hipotensiunea arterială și șocul pot fi observate în OKA severă. Acidoza și

acumularea de acetonă au ca rezultat semne clasice de OKA; cu respiraţie rapidă (respiraţie Kussmaul) şi miros fructat. Letargia şi depresia cerebrală pot evolua spre comă. Edemul cerebral este o complicaţie gravă a OKA şi este mai frecvent întâlnit la copii. Copiii pot avea, de asemenea, semne de infecţie, inclusiv febră, care precipită OKA.

Evaluare de laborator

Criteriile de confirmare a diagnosticului de OKA includ glicemia >250 mg/dl, pH-ul sângelui <7,3 şi bicarbonatul seric <15 mEq/1. Potasiul seric poate fi normal iniţial, dar scade odată cu terapie. Sodiul seric este scăzut. O creatinina crescuta reflecta de obicei deshidratarea. Leucocitoza şi hipertrigliceridemia sunt frecvente. Cetonele serice sunt crescute fiind pozitive chiar şi în diluţie 1:8. Nivelurile de P-hidroxibutirat sunt mai mari decât acetoacetatul, dar acesta din urmă este detectat de preferinţă prin testul pe bandă cu nitroprusiat. Testele pe plasmă ale P-hidroxibutiratului reflectă mai precis nivelurile reale de cetone.

management

Scopul tratamentului este corectarea lentă a deshidratării şi a acidozei pentru a preveni dezvoltarea edemului cerebral.

O abordare practică a managementului (terapiei cu fluide, electroliţi şi insulină IV) a cetoacidozei diabetului zaharat este prezentată în Tabelul 17.40.

Edem cerebral

Acestea sunt complicaţii ale OKA, se caracterizează prin dureri de cap, bradicardie, stare neurologică alterată şi desaturare la un copil care altfel se ameliorează. Afecţiunea apare cel mai frecvent în primele 5-15 ore de terapie. Viteza de administrare a lichidelor trebuie redusă. Se administrează manitol IV (0,25-1 g/kg) timp de 20 min) sau soluţie salină hipertonică (3%) (5-10 ml/kg timp de 30 min) pentru a reduce edemul.

Stare hiperosmolară noncetotică

Această afecţiune se caracterizează prin hiperglicemie severă (de obicei >600 mg/dl), hiperosmolalitate (>350 mOsm/kg), cetone plasmatice scăzute (negative sau pozitive la diluţie <1:2) şi deshidratare. Deşi de obicei este văzută ca o complicaţie a diabetului non-insulino-dependent, poate apărea în diabetul de tip I la copii dacă este prezentă insulina pentru a preveni cetoacidoza, dar este insuficientă pentru a controla glicemia. Principiile tratamentului includ înlocuirea judicioasă a lichidelor, insulină regulată şi terapia cu lichide.

Tabelul 1 7.39: Manifestările cetoacidozei diabetice

Descoperiri fizice

tahicardie

Membrana mucoasa uscata, s^n turgoritate redusa, hipotensiune arteriala

Tahipnee, respirație Kussmaul, detresă respiratorie

Sensibilitate abdominală

Letargie, edem cerebral, comă

Tabelul 1 7.40: Principiile managementului acut al cetoacidozei diabetice

Fluide și electroliți (Obiectiv: deshidratare corectă în 24-48 de ore)

Bolusul inițial de lichid trebuie determinat pe baza tensiunii arteriale și a umplerii capilare

Se administrează 10-20 ml/kg de ser fiziologic normal în bolus timp de o oră

Dacă există hipovolemie, repetați soluția salină normală pentru încă o oră

Calculați fluidele pe baza deshidratării de 10%, care nu depășește 4000 ml/m2/zi. Infuzați soluție salină 0,45% până când glicemia este de 300 mg/dl. Lichidul care conține dextroză (5%) trebuie adăugat odată ce glicemia scade sub 250-300 mg/dl și se administrează glucoză 10% când glucoza este <180 mg/dl.

Se adaugă potasiu (20-40 mEq/1 KCl) odată ce fluxul de urină este stabilit și K+ seric este <5,5 mEq/1

Utilizarea bicarbonatului

Bicarbonatul nu este utilizat în mod obișnuit în tratamentul cetoacidozei

Terapia cu bicarbonat de sodiu este luată în considerare dacă pH-ul nu se îmbunătățește și pH-ul arterial rămâne <7,0 (sau pH venos <6,9) și bicarbonatul seric este <5-10 mEq/1

Calculați deficitul după cum urmează: Deficitul total = (bicarbonat așteptat - bicarbonat real) x 0,6 x greutatea pacientului în kg

Planificați jumătate de corecție a deficitului în lichidul IV pe parcursul a 24 de ore, țintând bicarbonatul total 25 mEq/1 (27 mEq/1 pentru sângele venos)

Întrerupeți administrarea de bicarbonat în fluidele IV când bicarbonatul seric atinge >10 mEq/L și pH-ul seric >7,1

Terapia cu insulină

După hidratarea inițială, începeți picurarea de insulină la 0,1 unități/kg/h. Dacă pacientul este un diabetic cunoscut și a primit insulină subcutanat, începeți cu o doză mai mică de insulină (0,05 U/kg/h)

Când glicemia este <300 mg/dl, schimbaţi lichidele IV la 5% dextroză cu soluţie salină 0,45

Dacă glicemia scade la <180 mg/dl, în ciuda 5% dextroză, schimbaţi lichidul IV cu 10% dextroză în soluţie salină 0,45

Dacă glicemia scade la <150 mg/dl, reduceţi picurarea de insulină în scăderi de 0,02 unităţi/kg/h

Rata de scădere a glucozei plasmatice ar trebui să fie de 80-100 mg/dl/oră sau 40 mg/dl/oră în prezenţa unei infecţii severe. Dacă nu există nicio modificare a glicemiei în 2-3 ore, creşteţi perfuzia de insulină la 0,15 U/kg/h

Când pacientul este acidotic şi cetotic, nu scădeţi perfuzia de insulină sub 0,05 U/kg/h şi nu întrerupeţi perfuzia de insulină decât după ce a fost administrată insulină subcutanată.

Monitorizaţi glicemia la fiecare 30 de minute atunci când schimbaţi picurarea de insulină sau dacă glicemia scade la <150 mg/dl

Insulina trebuie continuată până când pH-ul > 7,36 sau bicarbonatul seric este > 20 mEq/1

Monitorizare

Monitorizaţi semnele vitale la fiecare oră; semne neurologice la fiecare 1-2 ore

Bilanţul fluidelor: aportul şi ieşirea monitorizate la oră

Zahăr din sânge, pH electroliţi, bicarbonat: iniţial 1-2 ore, apoi la fiecare 4 ore

Calciu, fosfat şi magneziu la fiecare 12 ore

Trimiteţi şi pentru hemoglobină glicata; profilul lipidic; autoanticorpi de insulină

Screening pentru infecţii cu culturi adecvate, raze X

Lectură sugerată

Declaraţie de poziţie a Asociaţiei Americane de Diabet: Standarde de îngrijire medicală a diabetului zaharat 2011. Îngrijirea diabetului 2011, S1:34

Dunge, DB, Sperling MA, Acerini CL, et al. Declaraţie de consens ESPE/LWPES privind cetoacidoza diabetică la copii şi adolescenţi. Arch Dis Child 2004;89:188-94

Societatea Internaţională pentru Diabet Pediatric şi Adolescent. Ghid de consens de practică clinică. Pediatric Diabetes 2009;10:1-210

Sistemul nervos central

18

Veena Kalra

strabisul paralitic convergent, poate fi un semn de localizare fals. Asimetria facială, pierderea pliului nazolabial pe partea ipsilaterală, strângerea unghiului gurii pe partea contralaterală şi salivarea salivare indică paralizia nervului al şaptelea. Integritatea diviziunii cohleare a nervului opt este verificată prin urmărirea auditivă. Integritatea nervului al nouălea şi al zecelea este determinată de reflexul gag şi mişcările palatine. Dacă copilul poate ridica din umeri şi poate întoarce gâtul dintr-o parte în alta, al unsprezecelea nerv (accesoriu) este intact. În paralizia nervului al doisprezecelea, vârful limbii este deviat în partea laterală a leziunii.

Examenul motor

Cea mai bună putere a tuturor membrelor în timpul mişcării spontane ar trebui înregistrată la sugari şi copii mici. La copiii mai mari ar trebui încercată evaluarea detaliată a puterii. Evaluarea tonusului ajută la localizarea leziunii.

Reflexe tendinoase profunde. Acestea sunt cel mai bine obținute atunci când grupurile musculare în cauză sunt relaxate. Reflexele tendinoase profunde exagerate implică leziuni ale neuronului motor superior, iar reflexele diminuate sunt observate în boala neuronului motor inferior. Leziunile cerebeloase provoacă smucituri pendulare ale genunchiului.

Examenul de dezvoltare

În copilărie, trebuie evaluate tonusul, postura, reflexele neonatale, apariţia reacţiilor posturale. În plus, funcţiile motorii grosiere şi fine, evaluarea socio-adaptativă şi limbajul ar trebui făcute folosind teste standard sau diagrame de dezvoltare. Evaluarea auzului şi vederii este, de asemenea, obligatorie.

Puncţie Lombară

Puncţia lombară este indicată în afecţiuni inflamatorii ale SNC, sepsis neonatal, afecţiuni maligne (pentru a determina răspândirea SNC şi pentru terapie), boli autoimune, boli demielinizante, infecţii cu virus lente în special

panencefalita sclerozantă subacută (SSPE) şi pentru lactat, neurotransmiţători şi glicină în tulburările neurometabolice şi neurotransmiţătoare. Puncţia lombară nu este indicată în convulsii febrile decât la sugari pentru a exclude meningoencefalita. Puncţia lombară are utilitate atât diagnostică, cât şi terapeutică în pseudotumor cerebri.

Fundusul trebuie examinat înainte de procedură pentru a exclude edemul papilar, deoarece eliberarea bruscă a presiunii lichidului cefalorahidian după puncţia lombară poate duce la conic medular şi stop cardiorespirator. Măsurile de precauţie aseptice trebuie menţinute în timpul puncţiei lombare. Evaluarea presiunii de deschidere a lichidului cefalorahidian (LCR) este utilă.

LCR este examinat pentru culoarea sa; microscopie pentru numărul şi tipul de celule. Estimarea proteinelor, zahărului/clorurilor este efectuată în mod obişnuit. Estimarea zahărului din sânge trebuie efectuată în momentul puncţiei lombare pentru comparaţie. Cultura, serologia şi testele de diagnostic mai noi pentru detectarea antigenului/anticorpului trebuie efectuate dacă se suspectează infecţia.

Electroencefalograma (EEG)

Electroencefalograma este un test frecvent utilizat. Activitatea electrică este înregistrată prin plasarea unui set de electrozi pe scalp într-un aranjament specific. Ritmurile înregistrate sunt evaluate după rata (Hz), amplitudinea (pV), simetria, sincronia şi morfologia lor. Diferitele ritmuri includ ritmul beta la 14-20 Hz (cicluri/sec), ritmul alfa la 8-13 Hz, ritmul theta la 4-7 Hz şi delta la 1-3Hz. Activitatea mai rapidă decât beta poate fi un artefact de la muşchii scalpului. Figura 18.1 prezintă o înregistrare EEG normală.

Indicatii. EEG este util în clasificarea, susţinerea şi confirmarea diagnosticului de epilepsie şi sindroame de epilepsie. Face distincţia între stările de convulsii şi stările neconvulsive, de exemplu, leşin, episoade hipoxice şi reţinerea respiraţiei. EEG este util în special pentru diagnosticul atacurilor de absenţă, epilepsiilor mioclonice, stării nonconvulsive, sindroame epilepsie, SSPE şi encefalită herpetică. EEG nu este indicat în convulsiile febrile tipice.

Anomalii. Anomaliile comune ale fondului includ ritmuri lente/anormale sau asimetrice; aceste

Fig. 18.1: EEG normal, la un copil de 5 ani. Observaţi activitatea normală de fundal alfa dominantă posterioară

poate fi generalizat, localizat sau lateralizat într-o parte şi astfel ajută la localizarea leziunilor anatomice. În plus, în anumite sindroame de epilepsie/epilepsie pot fi observate vârfuri, unde ascuţite, polispikes sau hipsaritmie (Fig. 18.2).

Fig. 18.2: EEG anormal, la un copil de 4 luni, care prezintă un fundal haotic lent anormal cu vârfuri multifocale sugestive de hipsaritmie

Spikes sunt descărcări tranzitorii care ies în evidenţă de fundal, durează mai puţin de 70 de milisecunde şi sunt adesea însoţite de o undă lentă. Când vârfurile apar foarte aproape, ele se numesc polispikes. Undele ascuţite au o durată de 70-200 de milisecunde şi sunt mai puţin ascuţite. În atacurile tipice de absenţă se observă o descărcare de vârf şi undă de trei pe secundă (Fig. 18.3). Scurte explozii de polispikes sunt frecvente în epilepsiile mioclonice. În epilepsiile focale benigne ale copilăriei, în zonele rolandice se observă grupuri de amplitudine mare, complexe de unde spike. Tensiunea înaltă (>100 pV), undele lente generalizate, haotice (hipsaritmie) şi vârfurile multifocale sunt frecvente în spasmele infantile.

Panencefalita sclerozantă subacută (SSPE) se caracterizează prin descărcări epileptiforme periodice recurente la intervale similare pe parcursul înregistrării. Descărcările sunt similare ca morfologie şi amplitudine şi adesea superpozabile (Fig. 18.4).

Encefalita herpetică poate fi asociată cu unde lente lateralizate periodice sau cu complexe de înaltă tensiune. Focal

Fig. 18.3: Descărcări sincrone de unde de vârf de 3 Hz la un copil cu epilepsie absentă

?4i)jPWB*isomntfMC nostru iWOtMtm irdht JOOHi SODH:

Fig. 18.4: Unde ascuţite periodice de mare amplitudine la un copil cu panencefalită sclerozantă subacută (SSPE)

încetinirea poate fi observată în granuloamele inflamatorii, abcesele cerebrale şi infarctul. Încetinirea generalizată a fondului poate fi observată în sindroamele encefalitice. Barbituricele şi benzodiazepinele produc activitate beta rapidă generalizată.

Limitele EEG. Două procente din populaţia normală pot avea înregistrări EEG anormale cu vârfuri care nu au nicio consecinţă clinică sau utilitate de diagnostic. Pacienţii cu epilepsie pot avea înregistrări interictale normale. Tratamentul nu trebuie să se bazeze numai pe EEG; corelarea cu starea clinică este importantă. EEG nu este esenţial pentru decizia de a opri medicamentele antiepileptice în epilepsie, deşi poate fi utilă în prezicerea riscului de recidivă după întreruperea tratamentului anticonvulsivante.

EEG video şi telemetria EEG sunt utile în identificarea focarelor chirurgicale de epilepsie şi în gestionarea epilepsiilor insolubile. Magnetoencefalografia înregistrează câmpul magnetic generat în loc de potenţiale electrice şi poate localiza focalizarea tridimensional.

Răspuns potenţial evocat

Potenţialele evocate ca răspuns la stimuli vizuali, trunchiului cerebral, auditivi sau somatosenzoriali sunt instrumente utile pentru a evalua conducerea, procesarea informaţiilor şi integritatea căilor senzoriale specifice. De asemenea, ajută la determinarea locului patologiei. Potenţialele evocate auditive ale trunchiului cerebral (BAEP) şi emisiile otoacustice (OAE) pot detecta defectele precoce ale auzului şi leziunile postkernicterice ale nou-născutului. Răspunsurile evocate vizuale (VER) sunt utile pentru a determina locul şi severitatea pierderii vizuale neurologice. Aceste instrumente au utilitate de diagnostic la pacienţii profund comatoşi şi la tulburările neurodegenerative.

Electromiografie

Tehnica de înregistrare electrică din mușchi se numește electromiografie (EMG). Electrozii cu ac concentrici sunt introduşi în mușchiul care urmează să fie studiat. În mod normal, mușchiul în repaus este electric silențios. Introducerea electrodului provoacă o explozie scurtă de potențiale electrice numită activitate de inserție. Când mușchiul se contractă, se înregistrează potențialul de acțiune al unității motorii. Aceasta este o înregistrare trifazică, care variază de obicei între 200 şi 500 pV, cu o durată de 2-15 min.

Activitatea spontană anormală, cum ar fi fasciculațiile sau fibrilațiile indică denervare, de exemplu atrofia musculară spinală. Potențialele de amplitudine mare, polifazice şi de durată prelungită pot fi observate în anomaliile neurogenice. In miopatii, aceste unitati sunt de joasa tensiune, durata mai scurta cu recrutare precoce. Sindroamele miastenice relevă un răspuns descendent la testul repetitiv de stimulare nervoasă. Atunci când se solicită un EMG, trebuie prelevat un mușchi parțial implicat, mai degrabă decât un mușchi atrofic sau normal.

EMG-ul este deosebit de util pentru a face distincția între slăbiciunea neurogenă şi miogenă la un copil cu dischetă.

Studiul conducerii nervoase

Studiile de conducere nervoasă sunt utile pentru diagnosticarea leziunilor nervoase specifice, neuropatiilor şi în tulburările sistemice care modifică funcția nervoasă motrică şi senzorială. Scăderea vitezelor de conducere nervoasă, care implică boli ale mielinei, poate fi observată la pacienții cu neuropatii periferice şi dismielinopatii. Studiile de conducere nervoasă sunt utile pentru a distinge poliomielita de sindromul Guillain-Barre.

Neuroimagistică

Ecografia este o investigație de elecție la nou-născuții şi sugarii cu o boală neurologică prin fontanela anterioară deschisă. Poate fi efectuat la pat şi oferă informații rapide şi utile. Ventriculii, o parte a cortexului şi țesutul periventricular sunt foarte bine vizualizate cu ultrasonografie. Cortexul periferic şi fosa posterioară sunt slab vizualizate. O ecografie Doppler color evaluează multe malformații vasculare şi anomalii congenitale într-un mod bidimensional.

Tomografie computerizată (CT scan) Imaginile în secțiune transversală sunt calculate în secțiuni de doi mm ale creierului. Modificările mai noi şi scanerele sofisticate oferă imagini 3-D, date volumetrice şi imagini secvențiale rapide. CT evaluează destul de bine anatomia structurilor cerebrale supratentoriale. Mielinizarea, fosa posterioară şi structurile trunchiului cerebral nu sunt bine vizualizate. Calcificarea este cel mai bine evaluată prin imagini CT (Fig. 18.5).

Indicatii. (i) Encefalopatie ischemică hipoxică; (ii) leziuni la cap; (iii) anomalii cranio-faciale; (iv) tulburări inflamatorii: tuberculoză SNC, neurocisticercoză, abcese piogene şi alte leziuni

inflamatorii; (v) leziuni suspectate de ocupare a spațiului; (vi) cauze vasculare-infarcte, tromboză sinusală, malformații; (vii) tulburări degenerative ale creierului; (viii) hidrocefalie, porencefalie și malformații structurale.

Fig. 18.5: CT a creierului fără contrast, care arată un chist calcificat (Cu amabilitatea Dr. Atin Kumar, Departamentul de Radiodiagnostic, AIIMS)

CT nu este foarte util într-o mare parte a tulburărilor neuro- metabolice, neuromigrației și genetice. În leziunile vasculare, inflamatorii, infecțioase sau neoplazice, o scanare simplă urmată de scanare îmbunătățită cu contrast îmbunătățește randamentul diagnosticului.

Imagistica prin rezonanță magnetică (RMN) RMN oferă delimitare anatomică, distincție de substanță albă-cenușie, detectarea mielinizării, anomaliilor congenitale, anomaliilor vasculare și defecte de migrare cu detalii diagnostic mult mai mari decât CT. Structurile liniei mediane, fosa posterioară și structurile trunchiului cerebral pot fi bine vizualizate.

Vederile sagitale și coronale permit evaluarea volumului structurilor SNC. Unele tulburări degenerative pot fi detectate devreme prin RMN. RMN-ul este, de asemenea, de o utilizare deosebită la pacienții cu epilepsie intratabilă, deoarece ajută la localizarea anatomică a leziunii. Tehnici MR mai noi - spectroscopia MR care identifică metaboliți precum NAA, colina, lactat în voxeli specifici ai creierului este utilă pentru diagnosticarea tulburărilor metabolice, leziunilor chistice și tumorilor și este folosită din ce în ce mai mult ca instrument de investigare.

Scanări funcționale Scanările funcționale precum tomografia cu emisie de pozitroni (PET) ajută la demonstrarea perfuziei, absorbției de oxigen și glucoză în diferite părți ale creierului, cum ar fi creierul, cerebelul, talamusul și ganglionii bazali. Aceste scanări au utilitate în identificarea epilepsiilor rezecabile chirurgical, a tumorilor cerebrale și a leziunilor capului. Scanările PET pot fi modificate pentru a evalua volumul sanguin cerebral, fluxul sanguin cerebral, oxigenul și metabolismul glucozei cerebrale. Acestea au fost folosite ca instrumente de cercetare pentru evaluarea dezvoltării creierului, a disfuncțiilor de vorbire și de vedere. PET este extrem de util pentru localizarea unui focus anatomic în tratamentul prechirurgical al epilepsiei insolubile.

Scanările SPECT care utilizează hexametil-propilenamină oximă (HMPAO) și dimerul de cisteinat de etil (ECD) sunt disponibile pe scară largă. Sunt utile pentru identificarea perfuziei în stările ictale și interictale și sunt investigații prechirurgicale importante ale epilepsiilor intratabile.

Alții

Angiografia cerebrală cu scădere digitală se face pentru evaluarea tulburărilor cerebrovasculare. Studiile Doppler carotidian pot fi folosite pentru a studia modelele de flux.

Mielografia este utilizată pentru investigarea compresiei măduvei spinării. Mielograma cu metrizamidă poate fi efectuată pentru a evalua mielopatiile compresive pe scanarea CT. Biopsia creierului poate fi indicată pentru afecţiuni maligne sau degenerative. Testele psihometrice sunt efectuate pentru măsurarea capacităţii cognitive şi a inteligenţei pacienţilor cu suspiciune de retard mintal.

CAPITURI

Convulsii (convulsii, convulsii) sunt cauzate de descărcări electrice anormale din creier care au ca rezultat activitate anormală involuntară, paroxistică, motrică, senzorială, autonomă sau senzorială. Aproximativ 5% dintre copii au convulsii în primii cinci ani de viaţă. Mişcările motorii constând din componente tonice şi clonice sunt fenomenul cel mai frecvent observat, cu excepţia perioadei nou-născutului.

De mai multe ori, un copil poate prezenta o afecţiune care poate imita sau poate fi interpretată greşit ca o convulsie. Aceste afecţiuni includ sincopa convulsivă cu sau fără disritmie cardiacă, postură de decerebrare, evenimente psihogene, distonie şi migrenă. Convulsiile ar trebui să fie diferenţiate de aceste condiţii, deoarece diagnosticul greşit poate avea implicaţii terapeutice semnificative.

Crizele neonatale se prezintă adesea cu smucirea membrelor, fluturarea pleoapelor, mişcări de aspiraţie şi deviaţia conjugată a ochilor. Acestea ar trebui să fie distinse de nervozitate, tremurături, răspuns de tresărire la stimuli, smucituri bruşte la trezire şi tremurătură a copilului flămând.

Cauzele frecvente ale convulsiilor sunt mai bine clasificate în funcţie de vârsta de debut (Tabelul 18.1).

Abordarea unui copil cu convulsii

Ar trebui să se obţină o descriere bună a convulsiilor, inclusiv modul de debut, detaliile aurei, tipul de convulsii, automatismul, anomaliile comportamentale asociate şi faza postictală. O descriere precisă a crizelor este mai informativă decât examinarea sau investigaţiile neurologice detaliate. Istoricul perinatal, de dezvoltare şi familial al convulsiilor ajută la determinarea cauzei. Copilul trebuie examinat pentru dovezi ale tensiunii intracraniene crescute, tulburări degenerative, metabolice sau congenitale.

Tabelul 18.1: Cauzele convulsiilor

Perioada neonatala timpurie (0-7 zile)

Asfixie la naştere, travaliu obstrucţionat dificil

Hemoragie intraventriculară, intracerebrală

Dependenţă de piridoxină, hipoglicemie, hipocalcemie Erori înnăscute ale metabolismului

Retragerea maternă a medicamentelor

Injectarea de anestezic local în scalpul fetal în timpul blocului paracervical administrat mamei

Perioada neonatală (7-30 zile)

Metabolic tranzitoriu: hipocalcemie, hipomagnezemie, hipoglicemie, diselectrolitemie

Malformaţii de dezvoltare

Infecţii: meningită, septicemie, tetanos neonatal, infecţii intrauterine

Erori metabolice: fenilcetonurie, boală a urinei cu sirop de arţar, galactozemie, tulburări ale ciclului ureei

Dincolo de perioada neonatală

Convulsii febrile simple

Sindroame de epilepsie

Infecţii: meningită bacteriană, infecţii intrauterine, meningită tuberculoasă, meningită aseptică, encefalită, malarie cerebrală, sindrom Reye

Cauze metabolice: Diselectrolitemie, hipocalcemie, hipomagnezemie, erori înnăscute ale metabolismului

Leziuni ocupatoare de spatiu: Neoplasm, abces cerebral, tuberculom, cisticercoza

Vasculare: malformaţii AV, tromboză intracraniană, hemoragie

Diverse: encefalopatie hipertensivă, sechele ale traumatismului la naştere şi asfixie la naştere, degenerarea substanţei cenuşii, tulburări de stocare

Medicamente, otrăvuri: fenotiazine, salicilaţi, fenitoină, stricnină, monoxid de carbon, plumb

Rolul investigaţiilor

Estimarea glucozei, calciului şi testele de screening pentru cauze neurometabolice sunt de obicei suficiente. Studiile metabolice detaliate, inclusiv screening-ul aminoacizilor, amoniacului din sânge, ale nivelurilor de lactat/piruvat din sânge şi LCR sunt indicate dacă sunt suspectate erori înnăscute ale metabolismului şi în crizele familiale.

Electroencefalografia (EEG). Este cel mai bun test suplimentar pentru clasificarea şi diagnosticarea epilepsiei. Ar trebui utilizat pentru a susţine diagnosticul de convulsii, pentru a diagnostica anumite sindroame epileptice, pentru a localiza un focar epileptic şi pentru a determina baza anatomică a acestuia. EEG nu ajută întotdeauna la determinarea duratei terapiei. Anomaliile EEG focale justifică necesitatea imagistică.

Imagistica craniană. Filmele cu raze X ale craniului nu sunt utile, cu excepţia microcefaliei, calcificării împrăştiate, evaluarea suturii şi îngroşarea calvariului. Imagistica RM, tomografia computerizată şi imagistica funcţională sunt indicate în convulsii parţiale, convulsii cu deficite neurologice focale, caracteristici dismorfice sau leziuni cutanate care sugerează toze neuroectodermice şi în prezenţa presiunii intracraniene crescute.

STAREA EPILEPTICĂ

Statusul epileptic (SE) implică o singură criză prelungită sau mai multe episoade de convulsii care durează mai mult de 30 de minute fără a-şi recăpăta conştiinţa între ele. Statusul epileptic iminent se referă la orice criză care durează mai mult de 5 minute.

SE poate fi clasificat ca convulsiv (tonic-clonic, clonic, tonic sau mioclonic) sau nonconvulsiv (absenţă, neconvulsivă, alterare senzorială a vorbirii). SE convulsiv este cel mai frecvent şi este asociat cu morbiditate şi mortalitate semnificative. Sechelele neurologice care urmează SE depind de etiologie, vârstă şi durata SE. Riscul de complicaţii creşte substanţial odată cu durata (>60 min). Reziduurile neurologice includ retardul mental, deficitele neurologice focale, tulburările de comportament şi epilepsia cronică. Crizele reapar la 25-75% dintre pacienţi. Rata mortalităţii este de 10%; majoritatea deceselor sunt atribuite patologiei de bază a pacientului.

În peste 50% din cazuri, SE este prima criză a pacientului. Aproximativ 3% dintre epileptici se confruntă cu SE de-a lungul vieţii. Aproximativ 25% din SE din copilărie este idiopatică, 25% este asociată cu febră sau meningoencefalită, în timp ce 50% dintre pacienţi prezintă anomalii de neurodezvoltare, traumatisme craniene, accident vascular cerebral, intoxicaţie cu medicamente, sângerare subarahnoidiană, deficit de piridoxină sau anomalii metabolice (hiponatreglicemie).

Fiziopatologia

SE rezultă din excitaţia excesivă şi persistentă sau din recrutarea ineficientă a inhibiţiei. Neurotransmiţătorii excitatori includ glutamatul, aspartatul şi acetilcolina, iar neurotransmiţătorul inhibitor dominant este acidul gamma-aminobutiric. Blocarea canalelor N-metil-D-aspartat (NMDA) de către ionii de magneziu pare a fi importantă în patogeneza leziunilor neuronale în SE. Hipoxia, hipotensiunea, acidoza şi hiperpirexia asociate exacerbează afectarea neuronală.

Evaluare la Urgenţe

Istoricul este luat pentru descrierea evenimentului, simptomele asociate, durata şi perioada postictală, antecedentele de convulsii, nerespectarea medicamentelor antiepileptice (AED) sau modificarea AED şi istoricul dezvoltării neurologice anterioare.

Dacă confuzia postictală nu rezolvă, căutaţi alte cauze, de exemplu hipoglicemie, diselectrolitemie, infecţie SNC, eveniment vascular SNC, toxicitate medicamentoasă,

tulburări psihiatrice şi status epileptic nonconvulsiv (SE). SE nonconvulsiv poate fi diagnosticat prin monitorizarea EEG.

Investigatii

Pacienţii care suferă de SE convulsiv necesită teste de diagnostic cuprinzătoare care includ glicemie, electroliţi, uree, creatinină, calciu, magneziu (dacă este indicat), hemograma completă, parazit şi cultură a malariei (dacă este febră), analiză a gazelor din sângele arterial, determinarea nivelului de anticonvulsivante (dacă sunt tratate cu anticonvulsivante), teste ale funcţiei renale şi hepatice. Puncţia lombară este esenţială în infecţiile suspectate ale SNC. Dacă se suspectează meningită, dar nu se poate efectua puncţia lombară, antibioticele trebuie administrate imediat.

Neuroimagistică. Este o investigaţie importantă. Randamentul variază de la 3 la 41%, poate fi mai mare în ţările în curs de dezvoltare din cauza neuroinfecţiilor şi neurocisticercozei. O CT a capului este informativă pentru traumatisme craniene acute, malignitate, meningoencefalită, tulburări neurometabolice, cefalee persistentă sau în prezenţa semnelor neurologice focale.

Electroencefalografia (EEG). Un EEG urgent este recomandat pentru pacienţii cu SE mai ales dacă se suspectează SE neconvulsiv.

management

Există patru obiective ale terapiei: (i) asigurarea oxigenării vitale, sistemice şi cerebrale adecvate, (ii) încetarea activităţii convulsive, (iii) prevenirea reapariţiei crizelor şi (iv) stabilirea diagnosticului şi tratarea tulburării de bază.

Tratament de sprijin de urgenţă

Asiguraţi căile respiratorii, menţineţi oxigenarea, asiguraţi perfuzia, obţineţi acces intravenos şi protejaţi pacientul de hipoglicemie, hipertermie şi leziuni. Capul şi gâtul trebuie poziţionate pentru a menţine căile respiratorii deschise. Dacă este necesar, căile respiratorii trebuie aspirate. Se administrează oxigen prin canulă sau mască nazală, dacă este necesar, poate fi necesară intubarea endotraheală. Ar trebui stabilite două acces IV. Probele de sânge trebuie trimise pentru studii de laborator şi 10-25% dextroză (2 ml/kg) trebuie administrată empiric. TA sistolică trebuie menţinută la niveluri normale. Hipertermia apare frecvent în SE; temperatura trebuie înregistrată şi tratată prompt.

Tratament anticonvulsivant

Scopul tratamentului este încetarea rapidă a activităţii convulsive clinice şi electrice prin administrarea promptă a medicamentelor adecvate în doze adecvate, cu atenţie la posibilitatea de a complica apneea, hipoventilaţia şi alte anomalii metabolice. Schema de dozare, calea şi rata de administrare a medicamentelor anticonvulsivante comune utilizate pentru tratarea convulsiilor acute şi SE sunt prezentate în Tabelele 18.2 şi 18.3.

Tratamentul precoce şi eficient este esenţial pentru a preveni starea refractară şi sechelele neurologice pe termen lung. Fiecare instituţie ar trebui să aibă un protocol de tratament bine stabilit, în funcţie de disponibilitatea locală a medicamentelor. Un protocol de management propus este prezentat în Fig. 18.6.

Tratamentul la domiciliu Tratamentul prespitalicesc cu anticonvulsivante este recomandat pentru toţi copiii cu crize epileptice prelungite recurente pentru a reduce episoadele de spitalizare şi complicaţiile. Medicamentele utilizate sunt midazolamul oral sau intranazal sau diazepamul rectal.

Tratament spitalicesc Orice copil care prezintă convulsii activ la camera de urgenţă se presupune că este în SE şi este gestionat agresiv. Medicamentul recomandat este IV

Fig. 18.6: Managementul statusului epilepticus. După evaluarea iniţială, pacienţii trebuie trataţi cu anticonvulsivante. Dacă este necesar, mai mult de un agent poate fi administrat secvenţial. Pacienţii trebuie monitorizaţi pentru dificultăţi respiratorii şi ar putea avea nevoie de ventilaţie asistată

lorazepam, midazolam sau diazepam. Dacă diazepamul este utilizat în tratamentul SE, un anticonvulsivant cu acţiune prelungită, cum ar fi fenitoina, trebuie administrat concomitent cu diazepam pentru a preveni convulsiile recurente. Controlul crizelor apare în 5 minute de la administrarea benzodiazepinei la 80% dintre pacienţi. Doza obişnuită IV pentru diazepam este de 0,1 până la 0,3 mg/kg administrată la o rată de 1 mg/min. Această doză poate fi repetată de două ori la fiecare 5 până la 10 minute dacă crizele persistă până la o doză maximă de 10 mg. Lorazepam (0,05-0,1 mg/kg IV) este anticonvulsivantul de primă linie preferat deoarece are o durată mai lungă de acţiune (12-24 ore), depresie respiratorie mai mică şi doze repetate sunt mai rar necesare decât cu diazepam. Un al doilea anticonvulsivant cu acţiune prelungită nu este, de asemenea, necesar din cauza duratei mai lungi de acţiune. Ar trebui adăugate medicamente de întreţinere pentru a controla crizele ulterioare. Dacă accesul IV nu poate fi obţinut imediat, atunci trebuie luate în considerare alte căi de administrare (rectal, oral).

Midazolam este un medicament important pentru tratamentul iniţial al convulsiilor acute. Poate fi utilizat IM sau intranazal dacă accesul IV nu este disponibil la o doză de 0,1 până la 0,2 mg/kg.

Fenitoina este utilizată pentru menţinerea unui efect prelungit anti-convulsii după încetarea rapidă a convulsiilor cu o benzodiazepină. Doza de încărcare este de 20 mg/kg perfuzată cu o rată de 0,5-1 mg/kg/min (maxim 50 mg/min). Un efect terapeutic poate fi observat în 20 de minute. Soluţia salină trebuie utilizată pentru diluare, deoarece fenitoina precipită în dextroză. Efectele secundare includ hipotensiune arterială, disritmie cardiacă, flebită şi necroză tisulară din extravazare, tulburări de mişcare şi ataxie cerebeloasă.

Fosfenitoina este un ester solubil în apă al fenitoinei care este transformat rapid în fenitoină de către fosfatazele sistemice şi poate fi administrat intramuscular. Doza de fosfenitoină este exprimată în echivalenţi de fenitoină (PE) şi este de 15-20 mg/kg, perfuzată cu o viteză de cel mult 3 mg/kg/min (maximum 150 mg/min). Flebita este mai puţin frecventă cu fosfenitoina, dar dezavantajul său principal este costul ridicat.

Dacă nu există răspuns la benzodiazepine şi fenitoină, fenobarbitona este administrată într-o doză de încărcare de 10 până la 20 mg/kg la o rată de 1 până la 2 mg/kg/min. Reacţiile adverse potenţiale includ hipotensiune arterială, depresie respiratorie şi sedare. Fenobarbitona este medicamentul de elecţie în convulsii neonatale, hipersensibilitate la fenitoină şi anomalie de conducere cardiacă.

La pacienţii trataţi oral cu fenitoină sau fenobarbitonă, trebuie administrate 5-10 mg/kg de medicament dacă întreruperea medicamentului este cauza probabilă a SE.

Paraldehida nu este în general disponibilă; se poate administra pe cale rectală sau intramusculară cu o seringă de sticlă.

Dacă sunt prezente semne şi simptome de creştere a presiunii intracraniene, manitol poate fi administrat în doză de 5 ml/kg (20%) IV timp de 10 minute pentru a reduce edemul cerebral. Terapia de întreţinere trebuie începută simultan cu AED adecvat.

Stare refractară epileptică

Atunci când criza nu răspunde la cel puţin două doze de benzodiazepine, urmate de fenitoină/valproat şi perfuzie cu fenobarbitonă sau midazolam după 60 de minute după începerea tratamentului, este etichetată ca SE refractară şi trebuie gestionată în mod ideal într-un centru de sănătate terţiar cu unitate de terapie intensivă, unde este disponibilă o facilitate pentru ventilaţie artificială. Tratamentul SE refractar include comă barbiturice, perfuzie de midazolam, lignocaină, valproat intravenos, propofol şi anestezie prin inhalare.

Într-o meta-analiză recentă, midazolaminfuzia s-a dovedit a fi o alegere bună pentru tratamentul iniţial al SE refractar cu mai puţine consecinţe hemodinamice şi o nevoie mai mică de monitorizare invazivă şi ventilaţie mecanică. O doză în bolus de 0,15 mg/kg de midazolam este urmată de perfuzie continuă cu o viteză de 1 pg/kg/min crescând cu 1 pg/kg/min la fiecare 15 minute până la maximum 18 pg/kg/min sau controlul crizelor. Viteza optimă de perfuzie la care se realizează controlul crizelor este menţinută pentru o perioadă de 48 de ore. Ulterior, viteza de perfuzie este scăzută treptat cu 1 pg/kg/min la fiecare trei ore, cu o revizuire frecventă a EEG. Orice activitate de convulsii în timpul perioadei de înţărcare necesită reluarea imediată a perfuziei pentru a obţine din nou o perioadă fără convulsii de 48 de ore.

Atât pentobarbitalul, cât şi tiopentalul au fost utilizaţi pentru coma barbiturice. Pacienţii care necesită comă barbiturice trebuie să fie intubaţi şi ventilaţi mecanic cu monitorizare EEG hemodinamică atentă şi continuă. Pentobarbitalul se administrează într-o doză de încărcare de 5 mg/kg urmată de o perfuzie de 0,5-3 mg/kg/oră. Pacientul este monitorizat

pentru un model de suprimare a exploziei prin EEG. Pacientul rămâne în comă barbiturice timp de 12 până la 24 de ore. Pacientul este apoi înţărcat şi observat pentru reapariţia activităţii convulsive. Dacă criza reapar, pacientul este plasat înapoi în comă barbiturice şi se încearcă din nou înţărcarea după alte 24 de ore. Coma barbiturice este avantajoasă faţă de utilizarea anesteziei generale. EEG-ul continuu este necesar pentru a se asigura că a avut loc suprimarea exploziei.

Medicamente anticonvulsivante pe termen lung Decizia pentru terapie se bazează pe cauza de bază şi pe riscul prezis de convulsii. Când nu se identifică nicio etiologie şi EEG este normal, riscul de recidivă este de 24% la 2 ani. Pacienţii cu neuroimagini/EEG anormale sau convulsii focale au un risc de 65% de recidivă şi ar trebui să primească terapie anticonvulsivante pe termen lung.

Lectură sugerată

Abend NS, DJ Dlugos. Tratamentul statusului epileptic refractar: revizuirea literaturii şi un protocol propus. Pediatr Neurol 2008;38: 377-90

Bleck TP. Managementul unităţii de terapie intensivă a pacienţilor cu status epilepticus.Epilepsia 2007;48 Suppl 8:59-60

Brevoord JC, Joosten KF, Arts WF şi colab. Status epilepticus: analiza clinică a unui protocol de tratament bazat pe midazolam şi fenitoină. J Child Neurol 2005,20:476--81

Prasad K, Al-Roomi K, Krishnan PR, Sequeira R. Terapia anticonvulsivă pentru status epilepticus. Cochrane Database Syst Rev 2005; (4): CD003723

CONVULSII FEBRILE

Convulsiile febrile sunt cele mai frecvente crize provocate care afectează 3-5% copii. Acestea sunt definite ca convulsii în timpul febrei care apar între 6 luni şi 5 ani în absenţa infecţiei sistemului nervos central la un copil normal neurologic. Crizele febrile sunt adesea determinate genetic. Convulsiile nu sunt legate de gradul de temperatură, dar sunt frecvente dacă temperatura creşte brusc. Convulsiile febrile pot fi (i) simple, benigne; sau (ii) atipic, complex.

Convulsii febrile simple. Criza apare în 24 de ore de la debutul febrei, durează mai puţin de 15 minute şi sunt de obicei unice pe episod febril. Convulsiile sunt generalizate. Nu există deficit neurologic postictal.

Convulsii febrile atipice. Convulsiile febrile atipice sau complexe trebuie distinse de convulsiile febrile simple. Prezenţa antecedentelor familiale de epilepsie, întârzierea neuro-dezvoltarii şi episoadele atipice creşte riscul de recurenţă a convulsiilor febrile şi a epilepsiei ulterioare.

Convulsiile la copiii cu probleme de dezvoltare pot fi precipitate de febră, deoarece pragul cerebral pentru convulsii este redus odată cu creşterea temperaturii. Acestea sunt distincte de convulsiile febrile, care apar la un copil normal din punct de vedere neurologic.

Diferențierea de meningită. Infectiile sistemului nervos central precum meningita sau encefalita, sunt cauze importante ale convulsiilor asociate cu febra si pot fi usor confundate cu simple convulsii febrile. Puncția lombară trebuie efectuată în primul episod de convulsii febrile, la sugarii sub 1 an care nu sunt imunizați cu vaccin Hib și pneumococic sau dacă nu se cunoaște starea de imunizare și se suspectează meningită. La toți pacienții cu convulsii febrile, o puncție lombară nu este necesară de rutină. EEG și neuroimaginile nu au niciun rol în crizele febrile.

Tratament. Convulsiile febrile sunt gestionate prin scăderea promptă a temperaturii cu antipiretice sau hidroterapie pentru confortul pacientului. Trebuie asigurată întreținerea căilor respiratorii, a respirației și a circulației. În cazul convulsiilor febrile prelungite, trebuie stabilit accesul IV pentru a menține o hidratare adecvată și pentru a administra medicamente anticonvulsivante. Posibilitatea de meningită trebuie exclusă printr-o puncție lombară, dacă este indicată. Pentru controlul convulsiilor se administrează midazolam sau diazepam (0,2--0,3 mg/kg/doză).

Profilaxia Crizelor Febriie

Profilaxia poate fi continuă sau intermitentă. Profilaxia intermitentă a convulsiilor febrile este indicată dacă 3 sau mai multe convulsii febrile în 6 luni, sau 6 sau mai multe în 1 an, convulsii febrile care durează mai mult de 15 mm sau necesită terapie farmacologică pentru controlul convulsiilor.

Profilaxia intermitentă este în prezent prescrisă în timpul episoadelor de febră. Trebuie utilizat un medicament care atinge nivelurile de medicament rapid și previne convulsiile febrile. Oralclobazam (0,75-1 mg/kg/zi) este un profilactic eficient și se administrează timp de 3 zile în timpul episoadelor de febră. Antipireticele, hidroterapia și înregistrarea meticuloasă a temperaturii ar trebui recomandate pentru toți pacienții. Se recomandă îngrijirea la domiciliu.

Profilaxia continuă cu medicamente antiepileptice este recomandată în caz de eșec al terapiei intermitente, convulsii atipice recurente și, în special, atunci când părinții nu sunt în măsură să recunoască prompt apariția febrei. Doar valproatul de sodiu (10-20 mg/kg/zi) sau fenobarbitona (3-5 mg/kg/zi) sunt eficiente pentru profilaxia convulsiilor febrile. Carbamazepina și fenitoina sunt ineficiente. Durata terapiei trebuie să fie de 1-2 ani sau până la vârsta de 5 ani.

Prognoză. Riscul de recurență al convulsiilor febrile variază de la 30 la 50%. Factorii de risc care pot prezice reapariția crizelor febrile simple și complexe sunt vârsta timpurie de debut (<15 luni), epilepsia sau febra la rudele de gradul I, febra frecventă și temperatura scăzută la debutul crizei febrile. Aproximativ 1-2% dintre copiii cu convulsii febrile simple și până la 5% dintre cei cu convulsii complexe recurente sunt susceptibili de a dezvolta epilepsie. Părinții copilului ar trebui să fie asigurați că riscul de epilepsie după convulsii febrile simple nu este semnificativ mai mare decât populația generală. Riscul de a dezvolta epilepsie este mai mare dacă convulsiile sunt atipice, electroencefalograma este persistent anormală, dacă copilul are

o neurodezvoltare anormală sau un istoric familial de epilepsie. Crizele parţiale complexe se pot manifesta după câţiva ani de convulsii febrile atipice prelungite.

Lectură sugerată

Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigevano F. Recomandări pentru managementul crizelor febrile. Grupul operativ ad-hoc al Comisiei de orientări LICE. Epilepsia 2009;50:2-{}

Dube CM, Brewster AL, Richichi C, Zha Q, Baram TZ. Febră, convulsii febrile şi epilepsie. Trends Neurosci 2007;30:490-{}

Convulsii febrile: Ghid pentru evaluarea neurodiagnostic a copilului cu convulsii febrile simple. Subcomisia pentru convulsii febrile. Pediatrie 2011;127:389

EPILEPSIE

Epilepsia se caracterizează prin evenimente clinice recurente, episodice, paroxistice, involuntare, asociate cu o activitate electrică anormală a neuronilor. Pacientul poate prezenta fenomene motorii, senzoriale sau psihomotorii, adesea cu alterarea senzorială.

Epidemiologie şi clasificare

Cinci la sută dintre copii pot avea una sau mai multe convulsii în copilărie, mai puţin de 1% au epilepsie. Incidenţa este cea mai mare în anii preşcolari. Recurenţa intrafamilială a convulsiilor, în special a convulsiilor febrile simple, este frecventă.

Epilepsia este clasificată în funcţie de evaluarea (i) tipului de convulsii, (ii) etiologiei şi (iii) datelor electroencefalografice. Dacă se identifică o etiologie subiacentă, este vorba de epilepsie simptomatică, altfel se numeşte idiopatică. În epilepsia criptogenă, se presupune o cauză. O versiune simplificată modificată a clasificării propuse de Liga Internaţională Împotriva Epilepsiei (ILAE 1981) este dată în Tabelul 18.4.

Caracteristici clinice

Epilepsia este descrisă ca generalizată sau parţială (focală). Crizele generalizate pot fi (i) tonice; clonic sau tonico-clonic; (ii) absenţă (petit mal); (iii) atonică şi (iv) mioclonică.

Crize tonico-clonice (tipul Grand Mal)

Crizele tonico-clonice generalizate sunt cea mai frecventă formă de epilepsie în copilărie. Forma clasică are patru faze, adică. (i) aura; (ii) tonic; (iii) clonic; şi (iv) faza postictală.

Aură. Un simptom premonitoriu tranzitoriu sau o aură anunţă apariţia unei convulsii. Aura poate fi senzorială, viscerală, motorie sau autonomă. Doar o treime dintre pacienţi pot descrie aura în mod corespunzător.

Faza tonica. În această fază, mușchii scheletici intră într-un spasm susţinut. Rigiditatea musculară este cea mai accentuată

Tabelul 18.4: Clasificarea epilepsiei

Generalizat

Epilepsia generalizată poate fi (i) tonico-clonică (grand mal), (ii) tonică, (iii) clonică, (iv) absenţă, (v) atonică, (vi) mioclonică Idiopatică: (i) convulsii neonatale benigne, (ii) absenţa copilăriei, (iii) absenţa juvenilă, (iv) epilepsia juvenilă, mioclonică

convulsii grand mal la trezire, (vi) idiopatică generalizată

Simptomatic/Criptogen: (i) sindromul West (spasme infantile), (ii) sindromul Lennox-Gastaut (encefalopatie epileptică a copilăriei), (iii) convulsii astatice mioclonice, (iv) absenţe mioclonice

Parţial

Parţial simplu (simptome elementare, fără afectare a conştiinţei) cu (i) motor, (ii) senzorial, (iii) autonom, (iv) psihic

Parţial complex (deteriorarea conştienţei): (i) parţial simplu urmat de pierderea conştienţei; şi (ii) cu tulburări de conştienţă la debut

Convulsii parţiale care evoluează spre convulsii secundare generalizate Sindroame

Idiopatică: Epilepsie focală benignă a copilăriei cu vârfuri centrotemporale (epilepsie Rolandică); epilepsie cu paroxisme occipitale Simptomatic: (i) epilepsie cronică progresivă; (ii) epilepsia partialis continua; (iii) epilepsie mioclonică progresivă

Sindroame nedeterminate

Convulsii neonatale

Epilepsie mioclonică severă a sugarului, crize parţiale migratoare ale sugarului

Epilepsie cu valuri de vârf continue în timpul somnului cu unde lente Afazie epileptică dobândită

în muşchii antigravitaţionali, cum ar fi flexorii braţelor şi extensorii extremităţilor inferioare. Copilul devine inconştient, cade, faţa devine palidă, pupilele sunt dilatate şi ochii sunt rostogoliţi şi se formează spumă din gură. Urina sau scaunele pot fi eliminate involuntar. Această fază durează aproximativ treizeci de secunde.

Faza clonica. Se caracterizează prin contracţii ritmice alternante ale grupelor musculare. La mulţi pacienţi, fazele epileptice se suprapun.

Faza postictală. Copilul se poate plânge de dureri de cap, confuzie şi îşi aminteşte puţin mai târziu. Rareori, copilul dezvoltă o pareză tranzitorie, poate pierde controlul vezicii urinare/intestinului sau se poate răni. EEG arată o explozie generalizată de vârfuri şi un complex de unde spike-undă neregulate de 4-6 Hz.

Convulsii de absenţă

Crizele de absenţă încep brusc în copilărie; prevalenţa maximă este între 6-8 ani. Crizele de absenţă nu sunt precedate de aură. Pacienţii au o scurtă pierdere bruscă a conştientizării sau conştiinţei, întreruperea bruscă a activităţii care se desfăşoară cu vraja privirii, fluturarea ochilor sau mişcări ritmice. Criza durează mai puţin de 30 de secunde. Nu există pierderi de postură, incontinenţă de urină/scaune sau dificultăţi de respiraţie. Alte manifestări neurologice şi fenomene postictale sunt absente şi dezvoltarea este normală. Neconştienţi de natura bolii lor, profesorii de şcoală îi pot considera elevi neatenţi.

Hiperventilaţia timp de 3 minute precipită adesea atacurile. Crizele de absenţă pot apărea în mai mulţi, zilnic. Atacurile care urmează în succesiune strânsă indică starea de mic mal sau picnolepsie.

Aproximativ jumătate dintre pacienţi nu au convulsii, iar restul dezvoltă crize tonico-clonice. Tulburările de învăţare şi tulburările de comportament atunci când sunt prezente sunt probabil legate de condiţiile asociate. EEG arată un pic caracteristic de 3 pe secundă şi un model de undă lentă. Crizele de absenţă se disting de crizele parţiale complexe prin durată mai scurtă (10 secunde), absenţa aurei şi revenirea bruscă a conştiinţei depline.

Convulsii parţiale

Crizele parţiale reprezintă 60% din crizele din copilărie. Cauzele comune includ granuloame inflamatorii, leziuni atrofice, insulte vasculare, asfixie la naştere, traumatisme craniene şi neoplasme. În unele zone geografice, inclusiv India, neurocisticercoza a apărut ca o cauză comună. Sindromul neurocutanat, malformaţiile arteriovenoase şi infarctele sunt mai puţin frecvente. Imagistica prin rezonanţă magnetică poate ajuta la clarificarea etiologiei mai precis decât scanarea CT.

Convulsiile parţiale sunt clasificate ca

Parţial simplu, fără pierderea cunoştinţei, cu simptome motorii, senzoriale, autonome sau mixte

Complex parţial cu afectarea conştienţei şi a automatismelor, simptome psihomotorii sau ale sistemului limbic

Parţial cu generalizare secundară

Crizele parţiale simple încep cu o scurgere epileptiformă focală, oricum de scurtă. Simptomele pot fi motorii sau senzoriale, includ furnicături, durere, senzaţie de frig, arsură. Uneori pot fi plânse halucinaţii vizuale, olfactive, auditive sau gustative. Conştiinţa nu este afectată. Când criza simplă se extinde unilateral, conform cortexului motor, se numeşte marş jacksonian.

Crize parţiale complexe. Provin din lobul parietal sau temporal şi pot fi asociate cu automatisme, sau cu pierderea cunoştinţei, chiar dacă convulsiile nu sunt generalizate.

Crize parțiale complexe care provin din lobul temporal (epilepsie psihomotorie). Simptomele sunt foarte proteice și diagnosticate greșit pentru convulsii de absență, probleme de comportament sau simulare. Aura viscerală, olfactivă sau vizuală scurtă este urmată de o postură particulară, smucituri tonice ale feței și membrelor sau distonie unilaterală. Pacienții pot efectua plesnit, mestecat sau automatisme sau acte complexe. Nu există memorie pentru evenimente și conștiința este afectată. Se manifestă, ca tulburări de memorie, cum ar fi gândirea forțată sau stări de vis, frică tranzitorie, halucinații vizuale sau de altă natură. Modificările vasomotorii sunt adesea prezente. Mișcările tonice sau clonice pot urma în aproximativ 15%.

Epilepsie benignă a copilăriei cu vârfuri centrotemporale Sindromul se caracterizează prin (i) debut între 2 și 13 ani; (ii) fără deficit neurologic sau intelectual;

crizele apar în general în somn, sunt parțiale și implică zona gurii. Implicarea vorbirii, disartria și simptomele somatosenzoriale sunt frecvente; (iv) EEG interictal arată un punct focal asupra zonei centrotemporale sau rolandice; și (v) poate fi autolimitat cu remisie spontană în jurul adolescenței. Acestea cuprind aproximativ un sfert de epilepsie din copilărie și au moștenire autosomal dominantă.

Crizele neonatale

Incidența variază de la 1 la 2% până la aproape 20% la nou-născuții prematuri. Mielinizarea slabă și arborizarea dendritică incompletă duc la manifestări clinice care sunt diferite de copiii mai mari.

Crizele neonatale sunt prezentate în ordinea descrescătoare a frecvenței ca (i) subtile; (ii) clonic focal; (iii) clonic multifocal; (iv) tonic generalizat; și (v) mioclonic. Crizele subtile se pot manifesta prin clipirea pleoapelor, fluturarea sau miscari buco-linguale. Pot exista pedale sau mișcări automate din cauza descărcărilor neuronale subcorticale.

Cauzele comune sunt encefalopatia ischemică hipoxică (aproape 50% cazuri), sepsisul și meningita bacteriană.

Crizele metabolice datorate hipoglicemiei, hipocalcemiei, diselectrolitemiei și hipomagnezemiei reprezintă aproape un sfert. Sângerările intracraniene, anomaliile de dezvoltare și erorile înnăscute ale metabolismului trebuie excluse. Malformațiile și stările disgenetice sunt cauze importante ale smucirilor de tip tonic sau mioclonic. Aproximativ o treime sunt multifactoriale și idiopatice.

Este important să se stabilească cauza crizelor neonatale; trebuie efectuate investigatii pentru hipoglicemie, hipocalcemie, hipomagnezemie, hipoxie, sepsis. Puncția lombară pentru diagnosticul de meningită este recomandată. Hipoglicemia și hipocalcemia trebuie corectate înainte de administrarea de anticonvulsivante.

Epilepsiile mioclonice

Sindromul West (spasme infantile). Debutul este de obicei între 3-8 luni de viaţă. Se caracterizează printr-o combinaţie de vrăji salaam (căderea bruscă a capului şi flexia braţelor), retard de dezvoltare şi hiparitmie pe EEG. Cauzele frecvente ale spasmelor infantile sunt: (i) encefalopatia ischemică hipoxică; (ii) sindroame neurocutanate în special scleroza tuberoasă; (iii) infecţii perinatale; (iv) hemoragie;

rănire; (vi) tulburări metabolice; şi (vii) malformaţii structurale localizate; şi (viii) idiopatică. Spasmele apar în grupuri de obicei la trezire. Prognosticul pentru dezvoltarea mentală normală este prost. ACTH şi corticosteroizii ajută frecvent, cursul variază de la 2-12 săptămâni, în funcţie de răspuns. Vigabatrina este medicamentul de alegere, în special în scleroza tuberoasă.

Sindromul Lennox-Gastaut. Debutul are de obicei la începutul sugarului sau în copilărie, se caracterizează prin convulsii mixte, inclusiv mioclonice, absenţă atipică, convulsii tonico-clonice generalizate sau parţiale. Regresia intelectuală este invariabilă. Pe EEG se observă un fundal foarte lent şi descărcări generalizate de unde lente şi spike (2,5 pe secundă). Această formă difuză de encefalopatie poate rezulta din factori precum leziuni ale capului, anoxie, stop cardiorespirator, encefalopatie/tulburări neurogenetice postvaccinale şi infecţii neurologice. Medicamentele de elecţie sunt acidul valproic, benzodiazepinele şi ACTH. Prognosticul este adesea nesatisfăcător. Medicamentele antiepileptice mai noi, lamotrigina, topiramatul şi zonisamida sunt promiţătoare.

Erori frecvente în diagnosticarea epilepsiei

O etichetă greşită a epilepsiei poate fi dată copiilor 20-30% care se raportează la clinicile de epilepsie. Ar trebui excluse o varietate de tulburări paroxistice, care imită convulsii. Acestea includ sincopa, vrăji de ţinere a respiraţiei, stări psihiatrice acute, variante de migrenă, tulburări anormale de mişcare, tulburări paroxistice ale somnului, cum ar fi terorile nocturne, narcolepsia şi, în sfârşit, isteria. Anamneza atentă şi EEG sunt utile pentru a exclude aceste afecţiuni. Tratamentul trebuie amânat până când diagnosticul devine evident la urmărirea cursului natural al bolii.

Managementul epilepsiei

Managementul epilepsiei include medicamente, management psihosocial şi stil de viaţă. Epilepsia necesită tratament pentru o perioadă de 1 până la 4 ani.

Terapia cu medicamente

Medicamentele antiepileptice de primă linie (AED) includ fenitoina, fenobarbitona, valproatul de sodiu şi carbamazepina. Indicaţiile, doza şi efectele secundare ale medicamentelor utilizate în mod obişnuit sunt prezentate în Tabelul 18.5. Vârsta, sexul, factorii economici şi tipul de criză determină alegerea DEA.

Crize tonico-clonice. Carbamazepina este un medicament eficient pentru crizele tonico-clonice parţiale şi generalizate. Are avantajul foarte puţine efecte secundare. Fenobarbitona este

medicamentul de elecţie în primul an de viaţă. Aproape 20% dezvoltă un comportament hiperactiv şi dificultăţi de învăţare după primul an de viaţă. Fenitoina este adesea folosită ca alegere iniţială dacă există constrângeri economice. Terapia trebuie începută cu cele mai mici doze anticonvulsivante. Doza de medicament trebuie crescută treptat. Dacă controlul convulsiilor este inadecvat sau apare toxicitatea, trebuie încercat un medicament antiepileptic alternativ şi medicamentul iniţial redus. Politerapia trebuie descurajată, cu excepţia cazului în care monoterapia eşuează.

Monitorizarea nivelului de medicamente antiepileptice nu este necesară în mod obişnuit. Ajută la un control mai bun şi mai sigur al terapiei: (i) dacă sunt utilizate doze mari; (ii) în tulburări convulsive mixte; (iii) politerapie; (iv) pentru a evalua conformitatea cu medicamentele; şi (v) pentru a determina nivelul plasmatic înainte de întreruperea unui medicament major.

Convulsii complexe-parţiale. Medicamentul de elecţie este carbamazepina sau oxcarbazepina, 10-30 mg/kg/zi în 2-3 prize. Are un efect psihotrop pozitiv. Preparatele cu eliberare lentă pot avea avantaje. Medicamentele şi intervenţiile chirurgicale mai noi ar trebui să fie restricţionate pentru pacienţii selectaţi.

Convulsii de absenţă. Agenţii eficienţi includ etosuximida; valproat de sodiu, lamotrigină şi benzodiazepine Crize mioclonice şi atone. Se pot utiliza valproat de sodiu, levetiracetam, benzodiazepine precum clonazepam, nitrazepam sau clobazam.

Spasme infantile. În sindromul West, ACTH intramuscular 40 până la 60 de unităţi pe zi poate fi administrat timp de 4-6 săptămâni şi apoi redus. Pe de altă parte, poate fi utilizat şi prednisolonul oral la 2 mg/kg/zi în 2 prize divizate. Aceşti agenţi elimină spasmele şi pot duce la rezolvarea hipsaritmiei.

Medicamente antiepileptice mai noi. Lamotrigina şi topiramatul au spectru larg şi sunt adjuvante utile după eşecul primar în epilepsiile parţiale şi generalizate. Familiarizarea cu consumul de droguri şi efectele secundare este esenţială. Oxcarbazina poate fi utilă pentru epilepsiile parţiale; şi vigabatrină pentru spasmele infantile.

Tratament chirurgical

Cazurile de epilepsie rezistente din punct de vedere medical pot fi tratate chirurgical după o selecţie atentă şi o evaluare. Posibil

1-5 mg/kg/zi doză unică cu valproat; 5-15 mg/kg/zi cu inductori enzimatici

Timp de înjumătăţire Efecte secundare; remarci

Simptome gastrointestinale de 18 ore, hepatită, erupţii cutanate, măduvă osoasă

depresie

2-20 ore Hirsutism, hiperplazie gingivală; toxicitate dacă nivelul sanguin >20 pg/ml. Ataxie, nistagmus, diplopie, somnolenţă, convulsii (encefalopatie fenitoinică), erupţie cutanată. Interferează cu metabolismul calciului, poate provoca anemie megaloblastică

7-11 ore Necroză hepatică fatală idiosincratică (în special sugari); utilizaţi L-carnitină dacă doza > 30 mg/kg/zi sau amoniac crescut în sânge. Greaţă, sedare, creştere în greutate, căderea părului

30 h Fotofobie, leucopenie, somnolenţă, greaţă. Rareori, discrazie sanguină, sindrom de miastenie

Hipercortizolism

Oboseală, somnolenţă, hipotonie, secreţii excesive

20-80 ore Nu este un agent preferat; somnolenţă, hiperkinezie, dependenţă de droguri

50 de ore Ameţeli, somnolenţă, vedere înceţoşată, erupţie cutanată,

sindromul Stevens-Johnson

■

Opţiunile chirurgicale includ rezecţia lezională a zonelor epileptice, rezecţia corpului calos şi rezecţia focală a unor părţi ale cortexului cerebral, cum ar fi lobul temporal şi regiunile extratemporale implicate în epileptogeneză. Tratamentul chirurgical ar trebui utilizat din ce în ce mai mult prin identificarea leziunilor anatomice pentru vindecarea epilepsiei.

Durata terapiei şi prognosticul

Retragerea medicamentului trebuie încercată după un interval fără convulsii de 2 ani, treptat pe o perioadă de 3 luni. Aproximativ 10-15% din pacienti recidiva dupa retragerea anticonvulsivantului. Riscul de recidivă este scăzut la pacienţii cu convulsii uşor de controlat, convulsii generalizate, dezvoltare normală, neuroimagistică normală, EEG normal şi anumite epilepsii genetice. Tratamentul trebuie continuat pe tot parcursul vieţii la pacienţii cu epilepsie mioclonică juvenilă. Convulsiile sunt refractare la pacienţii cu patologie structurală subiacentă a creierului. Profilul neurologic şi psihologic normal indică un prognostic mai bun.

Aspecte sociale

Încurajaţi participarea deplină la activităţi educaţionale şi extraşcolare, cu excepţia anumitor sporturi/jocuri, cum ar fi înotul nesupravegheat fără prieten, jocul de zmeu pe

acoperiş şi mersul cu bicicleta în trafic, care pot pune viaţa copilului în pericol. Pacienţii sunt sfătuiţi cu privire la necesitatea unui tratament regulat şi a unei urmăriri continue.

Lectură sugerată

Berg AT. Risc de recidivă după o primă criză neprovocată. Epilepsie. 2008;49 Suppl 1:13-8

Blumstein MD, Friedman MJ. Convulsii din copilărie. Emerg Med Clin North Am 2007;25:1061-86

Nabbout R, Dulac O. Sindroame epileptice în copilărie şi copilărie. Curr Opin Neurol 2008;21:161-6

Wheless JW, Clarke DF, Arzimanoglou A, Carpenter D. Treatment of pediatric epilepsy: European expert opinion, 2007. Epileptic Disord 2007;9:353-412

COMĂ

O definiţie clinică a comei implică o stare alterată de conştienţă combinată cu o excitare redusă, o scădere a răspunsului la stimularea vizuală, auditivă şi tactilă. De obicei rezultă din stări patologice (Tabelul 18.6) care afectează formarea reticulară a trunchiului cerebral, a hipotalamusului sau a emisferelor cerebrale.

Fiziopatologia

Conştiinţa necesită interacţiune între cortexul cerebral şi structurile subcorticale din diencefal, mezencefal şi puţul superior. Sistemul de excitare este calea reticulară ascendentă care constituie nucleul central al trunchiului cerebral şi se extinde de la medularul caudal până la mezencefalul rostral.

Tabelul 18.6: Cauzele comei

Cauze fără semne neurologice focale

Lichidul cefalorahidian este normal

Intoxicaţii, agenţi narcotici, toxine

Tulburări metabolice, de exemplu hipoglicemie, acidoză diabetică, uremie, erori metabolice înnăscute, sindrom Reye, encefalopatie hepatică

Traumare la cap, comoție cerebrală

Septicemie, malarie cerebrală, dengue

Postictal

Hiperpirexie, encefalopatie febrilă

Intoxicatia cu apa

Lichidul cefalorahidian este anormal

Meningita

Encefalită

Hemoragia subarahnoidiană

Tromboza venei cerebrale

Tumori cerebrale de linie mediană

Cauze asociate cu semne neurologice focale

Tulburări demielinizante

Comă postictală

Sângerare intracerebrală, malformaţie vasculară

Tumori, infarcte, accidente vasculare cerebrale

Infecţii: abces cerebral, empiem subdural, encefalită

Leziuni la cap, hemoragie intracraniană

Diverse

Boli sistemice, hipertensiune arterială, şoc

Gradele de comă

Etapa 1 sau stupoare. Pacientul poate fi trezit pentru scurt timp şi prezintă răspunsuri verbale sau motorii la stimuli.

Stadiul 2 sau comă uşoară. Pacientul nu poate fi trezit cu uşurinţă decât cu stimuli dureroşi.

Stadiul 3 sau comă profundă. Nu există nici un răspuns la stimulii dureroşi. Membrele pot fi menţinute într-o postură reflexă primitivă. Controlul cortical asupra funcţiilor motorii este pierdut. Când trunchiul cerebral este intact, braţele sunt flectate pe piept, pumnii sunt închişi şi picioarele sunt extinse {postura decorticată). In disfunctia mezencefalului, copilul in coma adopta o postura decerebrata. Braţele sunt rigid extinse şi pronate, iar picioarele sunt extinse.

Stadiul 4 sau moartea cerebrală. Toate funcţiile cerebrale sunt pierdute. Reflexele pupile sunt absente. Nu există efort respirator spontan. Cu toate acestea, reflexele spinale locale pot fi păstrate.

Scala de coma Glasgow

Scorul este util pentru evaluarea progresului cazurilor cu tulburări de conştiinţă şi este calculat din cifrele date în paranteză.

E. Deschiderea ochilor. Spontan (4), ca răspuns la apel (3), ca răspuns la stimuli dureroşi (2), fără răspuns (1).

M. Cel mai bun răspuns motor. Ascultă comenzile (6), localizează (5), retrage membrul la iritare (4), flexie anormală a

extremităţi (3), răspuns de extensie la stimuli dureroşi (2), fără mişcare (1).

V. Cel mai bun răspuns verbal. Bine orientat (5), conversaţie confuză (4), cuvinte nepotrivite sunt rostite (3), sunete de neînţeles (2), fără răspuns vocal (1).

Diagnosticul de coma

Starea căilor respiratorii, a respiraţiei şi a circulaţiei trebuie documentate prin înregistrarea respiraţiei, a tensiunii arteriale, a timpului de reumplere a capilarelor şi orice compromis trebuie urmărit imediat. Trebuie obţinut accesul intravenos. Trebuie efectuat un examen neurologic detaliat pentru a exclude implicarea nervilor cranieni, deficite motorii şi disfuncţii ale vezicii urinare/intestinului. Dacă este prezentă depresie respiratorie sau colaps circulator, este necesară o terapie adecvată.

Istorie. O istorie detaliată a evenimentelor care preced comă, bolile de bază, expunerea la medicamente şi toxine oferă informaţii utile. Debutul, prezenţa febrei, istoricul traumatismului şi posibilele infestări bacteriene, virale sau parazitare sunt importante. Stările imunocompromise sau malignitatea pot sugera infecţii oportuniste; iar istoricul poate sugera tuberculoză, malarie sau dengue. Cefaleea, vărsăturile şi diplopia sugerează creşterea presiunii intracraniene. Eşecul de a se dezvolta, vărsăturile, pielea deosebită şi mirosul urinar sugerează o cauză metabolică. Disfuncţia endocrină, diselectrolitemia, stările hipo sau hiperglicemice, uremia şi hiperamoniemia sugerează o cauză metabolică. Istoricul convulsiilor anterioare poate indica comă postictală.

Debut. Debutul brusc poate fi cauzat de traumatisme, intoxicaţii, episoade vasculare intracraniene, faza postictală, hipoxie acută sau hidrocefalie datorată obstrucţiei căii cefalorahidiane în cazurile de tumoră cerebrală.

Examinare sistemică. Aceasta include măsurarea semnelor vitale, mărimea şi reactivitatea pupilei, scala de comă, permeabilitatea căilor respiratorii, modelul şi caracterul adecvat al respiraţiei. Pielea şi mucoasa sunt inspectate pentru diateză hemoragică, exantem sau boală sistemică. Insuficienţa de organ este sugerată de icter asociat, anemie etc.

Respiraţie. Respiraţia periodică sau Cheyne-Stokes indică leziuni bilaterale ale cortexului cerebral cu un trunchi cerebral intact. Apare in hernia transtentoriala, insuficienta cardiaca congestiva si unele tulburari metabolice. Este atribuită unui răspuns ventilator crescut anormal la CO2 urmat de apnee.

Hiperventilația. Apare în comă metabolică cu acidoză și în leziuni ale trunchiului cerebral. Inspirația prelungită urmată de o pauză expiratorie indică leziuni pontine. Respirația neregulată sau ataxică indică implicarea centrului respirator în medular.

Adâncimea inconștienței. Prezența mișcărilor de căscat, înghițire sau lins ale buzelor, este o dovadă a funcționării intacte a trunchiului cerebral și este puțin probabilă comă profundă. Cu toate acestea, mișcările de flexie și extensie pot fi vizibile, la pacienții în coma, deoarece sunt mediate la nivelul reflexului spinal inferior.

Mișcări involuntare. Convulsii sau convulsii repetitive, multifocale, mioclonice sunt observate în encefalopatiile anoxice, metabolice, toxice sau infecțiile SNC.

Semne pupile. Elevii sunt în general mici, egali și reactivi în cauzele metabolice toxice ale comei. Pupilele sunt moderat dilatate în leziunile mesenencefalului; nu reacționează la lumină, ci fluctuează ușor. Pupilele punctiforme indică o leziune pontină sau otrăvire cu morfină. Pupilele dilatate fixe bilaterale sunt observate în stări terminale sau leziuni cerebrale ischemice severe, intoxicații cu atropină sau belladonă. Pupilele dilatate unilaterale nereactive indică leziuni ale nervului al treilea, adesea asociate cu hernia transtentorială a lobului temporal sau tracțiunea nervului al treilea cranian împotriva arterei cerebrale posterioare.

Mișcările ochilor. Stimularea centrului cortical pentru privire are ca rezultat mișcări conjugate ale ochilor către partea contralaterală, în timp ce ablația produce deviația conjugată a ochilor către partea ipsilaterală.

Răspunsul ochiului păpușii. Dacă capul este întors brusc într-o parte, există o deviație conjugată a ochiului în direcția opusă, ceea ce indică faptul că trunchiul cerebral este intact. Mișcarea ochilor păpușii nu este observată la sugarii conștienți normali și este absentă atunci când centrii trunchiului cerebral pentru mișcările ochilor sunt deteriorați.

Răspunsul oculovestibular. Dacă canalul auditiv extern este irigat cu apă rece, ochii deviază în mod normal spre partea stimulată. Acest răspuns se pierde în leziunile pontine, labirintită și comă din cauza medicamentelor precum sedativele și fenitoina.

Semnul distinctiv al encefalopatiei metabolice constă în pierderea reflexelor oculocefalice și oculovestibulare cu păstrarea reflexului pupilar de lumină.

Răspunsuri motorii. Leziunile structurale care implică zone motorii corticale sau subcorticale duc la hemipareză contralaterală, slăbiciune hemifacială, convulsii parțiale sau modificări de tonus.

Flexia extremităților superioare cu sau fără extensia picioarelor (postura decorticată) denotă o tulburare cerebrală corticale și subcorticale cu păstrarea structurilor trunchiului cerebral. Postura de decerebrare (extinderea tuturor extremităților) se observă în boala corticale cerebrală bilaterală care se extinde până la puțul superior. Rigiditatea decerebrată poate rezulta din creșterea ICP cu originea în fosa posterioară, boli metabolice, hipoxie cerebrală, hipoglicemie și disfuncție hepatică.

Flaciditatea apare atunci când o leziune a abolit funcţia corticală şi a trunchiului cerebral.

Investigatii

Trebuie efectuate studii de laborator pentru a exclude hipo sau hiperglicemie, uremie, disfuncţie hepatică, dis

electrolitemie şi alte anomalii metabolice. Amoniacul din sânge, lactatul, tulburările acido-bazice, toxinele şi otrăvirile ar trebui investigate în caz de suspiciune prin păstrarea probelor adecvate. Testul cu clorură ferică arată culoarea violet cu cetone şi otrăvire cu aspirină. Dă culoare verde cu intoxicarea cu fenotiazină şi izoniazidă. Cauzele inflamatorii ale SNC trebuie excluse printr-o puncţie lombară şi o cultură de sânge/LCR şi un screening pentru sepsis. În comă febrilă, frotiul periferic trebuie examinat pentru parazitul malaric. Tomografia computerizată ajută la identificarea sângerărilor intracraniene, infarctului, ICP crescută, intensificarea meningeală şi hidrocefalie.

Tratament

Căile respiratorii trebuie păstrate permeabile, iar limba trebuie împiedicată să cadă înapoi. Diselectrolitemia şi dezechilibrul lichidelor trebuie corectate. Hiper şi hipotermia ar trebui gestionate. Îngrijirea vezicii urinare/intestinului şi îngrijirea ochilor şi a spatelui pentru a evita escarele de decubit este imperativă. Creşterea presiunii intracraniene trebuie tratată.

Febra cu comă acută de origine incertă, fără dovezi de meningită, merită tratată ca malarie cerebrală în zonele endemice.

Trebuie administrat un tratament specific pentru hipoglicemie (glucoză IV), comă diabetică, boli inflamatorii ale creierului sau meningelor, cauze metabolice sau insuficienţă de organ. Creşterea presiunii intracraniene este tratată cu perfuzie IV de manitol, în doză de 0,5 g/kg la fiecare 6-8 ore pentru 6 doze. Se poate utiliza, de asemenea, soluţie salină hipertonică. În unele cazuri, în special TBM, poate fi utilizată dexametazona (0,15 mg/kg la fiecare 6 ore). Se instituie terapie specifică pentru coma hepatică. Transfuzia schimbătoare, plasmafereza şi dializa peritoneală sunt indicate în situaţii specifice. Corticosteroizii au fost folosiţi în anumite encefalopatii metabolice şi encefalopatii postvirale, sunt contraindicaţi în malaria cerebrală. Coma metabolică datorată erorilor metabolice înnăscute necesită un tratament specific.

Lectură sugerată

Halley MK, Silva PD, Foley J, Rodarte A. Pierderea conştienţei: când se efectuează tomografia computerizată? Pediatr Crit Care Med 2004;5: 230-3

Kirkham FJ. Comă netraumatică la copii. Arch Dis Child 2001; 85:303-12

Ranjit S. Managementul de urgenţă şi terapie intensivă a unui pacient în coma cu hipertensiune intracraniană, concepte actuale. Indian Pediatr 2006;43:409-15

MENINGITA BACTERIANĂ ACUTĂ

Meningita bacteriană acută, o cauză majoră de morbiditate şi mortalitate la copiii mici, apare atât în tip epidemic, cât şi sporadic.

Epidemiologie

Vârstă. Meningita bacteriană acută este mai frecventă la nou-născuţi şi sugari decât la copiii mai mari din cauza imunităţii mai slabe şi a funcţiilor fagocitare. Organismele comune la nou-născuţi sunt Escherichia coli, Streptococcus pneumoniae, speciile Salmonella, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus fecalis şi Staphylococcus aureus. Trei luni până la 3 ani, infecţia se datorează cel mai adesea Haemophilus influenzae, S. pneumoniae şi meningococi (Neisseria meningitidis). După 3 ani, cele mai comune două organisme sunt S. pneumoniae şi N. meningitidis.

Gazdă. Pacienţii cu rezistenţă scăzută a gazdei (complement, defecte ale funcţiei imunoglobulinei sau neutrofile), afecţiuni maligne, la medicamente imunosupresoare sunt mai susceptibili de a dezvolta meningită, prin ciuperci, Listeria şi Mycoplasma.

Patogeneza

Infecţia se răspândeşte hematogen la meningele din focare îndepărtate, de exemplu pneumonie, empiem, piodermie şi osteomielita. Meningita purulentă poate urma leziuni la cap. Rareori, infecţia se poate extinde din focare septice adiacente, de exemplu sinusuri paranazale infectate, mastoidita, osteomielita şi fractura bazei craniului.

Meningita recurentă poate fi asociată cu sinus pilonidal, rinoree LCR, leziuni traumatice ale plăcii cribriforme şi sinusuri etmoidale sau fistule congenitale, pe lângă tulburările de imunodeficienţă.

Patologie

Leptomeningele sunt infiltrate cu celule inflamatorii. Cortexul creierului prezintă edem, exudat şi proliferarea microgliei. Celulele ependimale sunt distruse şi exudatul purulent se adună la baza creierului, cel mai marcat în cisterne interpedunculare şi chiasmatice. Exudatele pot bloca foramina Luschka şi Magendie, rezultând hidrocefalie internă. Tromboflebita vaselor cerebrale poate apărea ducând la infarct şi sechele neurologice. În cazurile de meningită meningococică, boala poate fi fulminantă şi poate surveni moartea în câteva ore din cauza şocului endotoxic.

Mecanisme patogenetice subcelulare. Patogenii bacterieni la distrugere eliberează peretele celular şi componentele active membranare (acizi teicoici, endotoxine şi peptidoglicani). Ca răspuns, celulele gazdă şi endotelia capilară produc factor de necroză tumorală, citokine şi factori de activare a trombocitelor. Interacţiunea lor cu bariera hematoencefalică şi neuronii are ca rezultat leziuni extinse ale gazdei. Edemul cerebral (vasogenic) rezultă din cauza leziunilor celulelor endoteliale sau citotoxinelor, produşilor leucocitari şi radicalilor toxici.

Rolul dexametazonei în reducerea daunelor gazdei din cauza blocării mecanismelor de mai sus a fost demonstrat atât în medii experimentale, cât şi clinice.

Caracteristici clinice

Debutul este de obicei acut şi febril. Copilul devine iritabil, este supărat de lumină, are dureri de cap care izbucnesc fie difuză, fie în regiunea frontală, răspândindu-se la gât şi la nivelul globilor oculari.

Copilul poate avea vărsături cu proiectile, strigăte stridente şi o fontanelă bombată.

Convulsiile sunt un simptom comun şi pot apărea la debutul sau în timpul bolii. Pot apărea diferite grade de modificări ale senzoriale. Fotofobia este marcată. Există hipertonie generalizată şi rigiditate marcată a gâtului. Flexia gâtului este dureroasă şi limitată. Semnul Kernig este prezent, adică extensia genunchiului este limitată la mai puţin de 135 de grade. În semnul Brudzinski, genunchii prezintă flexie pe măsură ce gâtul copilului este flectat pasiv. Fundusul este fie normal, fie prezintă congestie şi edem papilar. Dacă pielea abdomenului este uşor zgâriată, se poate observa înroşirea feţei (tache cerebrale). Puterea musculară la nivelul membrelor este păstrată. Reflexele sunt normale, diminuate sau exagerate. Se pot dezvolta deficite neurologice precum hemipareza, paralizia nervilor cranieni şi hemianopsia. Respiraţia poate deveni periodică sau de tip Cheyne-Stokes adesea cu şoc în stadiile târzii ale bolii.

Meningita la nou-născuţi şi sugari mici. Rigiditatea gâtului şi semnul Kernig sunt rareori proeminente. Simptomele şi semnele, care trezesc suspiciunea de meningită bacteriană sunt: (i) sepsis; (ii) privire liberă; (iii) alternanţă de iritabilitate şi somnolenţă; (iv) vărsături persistente cu febră; (v) refuzul de a suge; (vi) ton slab; (vii) plâns sărac; (viii) şoc, colaps circulator; (ix) febră sau hipotermie; (x) tremor sau convulsii; şi (xi) deficite neurologice de diferite tipuri.

Următorii sunt factori de risc pentru meningita neonatală: Prematuritatea, greutatea mică la naştere, travaliul complicat, ruptura prelungită a membranelor, sepsis matern şi bebeluşii cărora li se administrează respiraţie artificială sau terapie intensivă.

Caracteristici speciale

Meningita meningococica. Epidemiile de meningită meningococică sunt în general cauzate de serotipul A şi mai rar de tipul C. Tipul B provoacă în general boli sporadice. Copiii care locuiesc în case supraaglomerate sunt predispuşi în mod special. Starea de purtător este frecventă la copii.

Pe lângă caracteristicile meningitei, copiii prezintă hemoragii petechiale pe piele sau mucoase. Meningococemia poate fi asociată cu o boală fulminantă acută cu insuficienţă suprarenală, hipotensiune arterială, şoc şi comă. Acesta se numeşte sindrom Waterhouse Friderichsen şi apare din cauza hemoragiei şi necrozei la nivelul glandelor suprarenale.

Meningococemia cronică poate apărea cu febră intermitentă, frisoane, dureri articulare şi erupţii cutanate hemoragice maculopapulare care durează câteva zile. Meningococii sunt organisme foarte fragile şi sunt distruse foarte uşor dacă există întârziere în cultura LCR.

Meningita pneumococică. În timp ce meningita pneumococică apare la toate vârstele, este mai puţin frecventă în primele câteva luni de viaţă. Urmează de obicei otita medie, sinuzită, pneumonie sau leziuni la cap. Exudatele sunt frecvente pe cortex, iar revărsatul subdural este o complicaţie obişnuită.

Meningita stafilococică. Meningita stafilococică neonatală este adesea asociată cu sepsis ombilical, piodermie sau septicemie. La copiii mai mari urmeaza otita medie, mastoidita, tromboza sinusala, pneumonia, artrita si leziunile septice ale scalpului sau pielii.

Meningita cu Haemophilus influenzae tip B. Este frecventă între 3 şi 12 luni. Revărsatul subdural trebuie suspectat la sugarii la care semnele neurologice focale şi febra persistă chiar şi după ce LCR se epurează biochimic şi microbiologic. Convulsiile sunt frecvente. Deficitul auditiv rezidual este o complicaţie frecventă. Vaccinul HiB este recomandat pentru a reduce prevalenţa comunitară a acestei infecţii.

Complicaţii

Complicaţiile SNC includ revărsat subdural sau empiem, ventriculită, arahnoidita, abces cerebral şi hidrocefalie. Complicaţiile SNC trebuie suspectate dacă sugarii şi copiii nu răspund la tratament sau dacă febra, semnele neurologice focale şi simptomele constituţionale reapar după un interval de câteva zile. Deficitele neurologice pe termen lung includ hemiplegie, afazie, paralizii oculare, hemianopsie, orbire, surditate, tulburări auditive senzorineurale (surditate) şi retard mintal. Complicaţiile sistemice includ şocul, miocardita, statusul epileptic şi sindromul de secreţie inadecvată de ADH (SIADH).

Diagnostic

Meningita bacteriană acută trebuie suspectată la copiii cu antecedente scurte de febră, iritabilitate, fotofobie, cefalee, vărsături, convulsii şi alterarea senzorială. Diagnosticul trebuie fundamentat prin examinarea lichidului cefalorahidian. LCR trebuie examinat prompt pentru răspunsul celular şi trimis pentru cultură pentru bacterii şi colorat pentru a identifica morfologia. LCR are o presiune crescută, este tulbure, cu un număr crescut de celule, adesea > 1.000/mm3, cu leucocite în mare parte polimorfonucleare. Proteinele sunt crescute peste 100 mg/dl, iar zaharurile sunt reduse sub 50% din glicemia sau sub 40 mg/dl. Examinarea microscopică a sedimentului colorat cu colorație Gram ajută la identificarea organismelor. Colectaţi LCR pentru cultură pe un mediu de transport.

În meningita parţial tratată, LCR poate fi clar cu limfocite predominante; cultura este de obicei sterilă. Biochimia poate fi modificată în mod variabil.

Scanarea CT nu este necesară pentru diagnostic, dar este utilă pentru a exclude prezența efuziunii subdurale, abcesului cerebral, hidrocefaliei, exsudatelor şi complicațiilor vasculare.

De asemenea, este util să distingem meningita piogenă parţial tratată de meningita tuberculoasă.

Testele de diagnosticare rapidă pot fi utilizate pentru a distinge între meningita virală, bacteriană şi tuberculoasă pe baza demonstraţiei antigenului sau anticorpilor, de exemplu imunoelectroforeză în contracurent, aglutinarea particulelor de latex, coaglutinarea, ELISA şi alte tehnici. Pe lângă faptul că sunt rapide, acestea sunt nealterate de antibioticul anterior

utilizare. Aglutinarea latexului şi ELISA au sensibilitate şi specificitate de aproape 80%. Reacţia polimerazei în lanţ este utilizată pentru diagnosticarea infecţiei cu herpes simplex, enterovirusuri, meningococi şi tuberculoză.

Diagnostic diferenţial

Meningismul. Acest lucru poate apărea în leziuni inflamatorii cervicale, pneumonie apicală şi în toxemie cauzată de tifoidă, gripă. Nu există semne neurologice şi lichidul cefalorahidian este normal.

Meningită bacteriană parţial tratată. Dacă copilul a primit anterior antibiotice, lichidul cefalorahidian devine steril. Biochimia poate fi modificată şi pleocitoza persistă, deşi tipul de răspuns celular se modifică. Pune o problemă dificilă în diagnosticul diferenţial de meningita tuberculoasă şi meningita aseptică. Debutul, evoluţia clinică, testele de diagnosticare rapidă şi alte investigaţii auxiliare pot fi utile.

Meningita aseptică. Profilul clinic şi de laborator este similar cu meningita piogenă. Presiunea LCR este crescută, prezintă pleocitoză uşoară şi creştere moderată a proteinelor cu zahăr aproape normal. Acidul lactic din LCR nu este crescut. Nu sunt cultivate organisme.

Meningita tuberculoasa. Debutul este insidios cu letargie, febră scăzută, iritabilitate, vărsături şi scădere în greutate. Caracteristicile iritaţiei meningeale sunt mai puţin proeminente şi cursul bolii este prelungit. Caracteristicile neurologice includ convulsii, inconştienţă progresivă treptat, deficite ale nervilor cranieni, deficite motorii şi implicare vizuală. Caracteristicile hidrocefaliei şi decerebrarea sunt relativ comune. Trebuie căutate dovezi ale tuberculozei sistemice şi ale contactului cu familia. Testul Mantoux poate fi pozitiv şi poate exista dovezi de tuberculoză în altă parte. LCR prezintă 100-500 de celule, cu majoritatea limfocitelor; zahărul este mai puţin redus decât în meningita piogene şi proteinele sunt crescute.

Meningita criptococică. Apare de obicei la o gazdă imunocompromisă. Există febră scăzută, tuse uşoară şi infiltraţie pulmonară. Afectarea meningeală are un debut gradual cu un curs prelungit. Caracteristicile clinice nu sunt specifice. LCR arată ciuperca ca celule de drojdie înmugurite cu pereţi groşi, înconjurate de o capsulă gelatinoasă mare în preparatul de cerneală indiană. Organismul creşte bine pe mediu Sabouraud.

Encefalita virală. Debut acut cu tulburări precoce ale senzorialului, creşterea presiunii intracraniene şi deficit neurologic variabil. LCR este clar, poate prezenta pleocitoză uşoară,

creştere uşoară a proteinelor şi zahăr normal. PCR pentru antigeni virali şi creşterea titrurilor de anticorpi LCR sunt indicii de diagnostic utile.

Hemoragia subarahnoidiană. Cefaleea bruscă şi alterarea senzorială apar fără febră anterioară. Cursul bolii este rapid şi semnele de iritaţie meningeală sunt marcate. Scanarea CT este diagnostică. LCR dezvăluie eritrocite crenate. boala Lyme. Este o infecţie a sistemului nervos central cu Borrelia burgdorferi, o spirochetă transmisă de căpuşe. Pacienţii dezvoltă encefalopatie, polineuropatie, leucoencefalită şi pierderea auzului.

Tratament

Terapia empirică iniţială

Terapia iniţială recomandată este o cefalosporină de a treia generaţie, cum ar fi ceftriaxona sau cefotaxima. O combinaţie de ampicilină (200 mg/kg) şi cloramfenicol (100 mg/kg/24 ore) timp de 10-14 zile este de asemenea eficientă ca alegere empirică iniţială. Dacă febra sau semnele meningeale persistă după 48 de ore de terapie, o puncţie lombară trebuie repetată şi alegerea antibioticelor trebuie revizuită. Toate antibioticele se administrează intravenos.

Terapie antimicrobiană specifică

Meningita meningococica sau pneumococica. Penicilină 400500000 unităţi/kg/zi la 4 ore. Cefotaxima (150-200 mg/kg/zi q 8 ore IV) sau ceftriaxona (100-150 mg/kg/zi q 12 ore IV) sunt de asemenea eficiente.

meningita H. influenzae. Ceftriaxona sau cefotaxima IV este utilizată ca agent unic. Combinaţia de ampicilină (300 mg/kg/zi IV la 6 ore) şi cloramfenicol (100 mg/kg/zi) este mai puţin preferată.

Meningita stafilococică. Vancomicina este tratamentul de elecţie dacă se suspectează rezistenţa la meticilină sau la penicilină. Adăugarea rifampicinei la regim creşte penetranţa LCR şi eficacitatea acestor medicamente.

Listeria. Sunt preferate ampicilina (300 mg/kg/zi IV la 6 ore) şi aminoglicozida (gentamicina, amikacina sau netilmicină).

bacili Gram negativi. Se poate utiliza cefotaximă, ceftazidimă sau ceftriaxonă sau o combinaţie de ampicilină şi aminoglicozidă.

Pseudomonas. Se utilizează o combinaţie de ceftazidimă şi o aminoglicozidă. Ceftazidima poate fi, de asemenea, înlocuită cu ticarcilină. Meropenemul sau cefepima sunt agenţi eficienţi, dacă medicamentele de mai sus nu reuşesc.

Durata terapiei

În general, pacienţii cu meningită bacteriană prezintă o îmbunătăţire rapidă în câteva zile. Tratamentul este de 10-14 zile. cu excepţia meningitei stafilococice şi a infecţiei Gram-

negative, unde se prelungeşte până la 3 săptămâni. Puncţia lombară de rutină la sfârşitul terapiei nu este recomandată. În cazul răspunsului clinic întârziat sau parţial, este indicată o examinare repetată a LCR. Terapia este oprită dacă copilul este febril, proteinele şi zahărul din lichidul cefalorahidian devin normale, iar concentraţia celulară în lichidul cefalorahidian este mai mică de 30/mm3.

Terapia cu steroizi

Se recomandă dexametazonă în doză de 0,15 mg/kg IV la 6 ore timp de 2-4 zile. Prima doză de corticosteroizi este cel mai bine administrată cu puţin timp înainte sau simultan cu prima doză de antibiotic. Acest lucru ajută la reducerea incidenţei complicaţiilor neurologice reziduale, cum ar fi surditatea senzorineurală, hidrocefalia şi tulburările de comportament. Acest lucru este util în special în meningita Haemophilus. Nu există nici un rol al dexametazonei în meningita neonatală.

Terapia simptomatică

Creşterea presiunii intracraniene. Puncţia lombară trebuie făcută cu mare atenţie în prezenţa presiunii intracraniene crescute. Diureza osmotică cu 0,5 g/kg manitol sub formă de soluţie 20% se administrează intravenos la fiecare 4-6 ore pentru maximum 6 doze.

Convulsii. Acestea sunt tratate folosind diazepam 0,3 mg/kg (maximum 5 mg) IV, urmat de fenitoină 15-20 mg/kg ca tratament iniţial şi continuă cu o doză de 5 mg/kg/zi PO sau IV. Medicamentele antiepileptice pot fi oprite după 3 luni.

Homeostazia fluidelor şi electroliţilor. Se dau lichide de intretinere, lichidele hipotonice trebuie evitate. Secreţia de ADH apare la unii pacienţi. Dacă este inconştient, copilul poate fi hrănit prin sonda nazogastrică.

Hipotensiune. Pacienţii sunt trataţi cu fluide intravenoase şi vasopresoare precum dopamină şi dobutamina.

Îngrijire medicală. Trebuie îngrijite cavitatea bucală, ochii, vezica urinară şi intestinul. Managementul constipatiei previne atonia rectului. Retenţia de urină este gestionată prin presiune suprapubiană uşoară sau o sticlă cu apă fierbinte. Escarele sunt prevenite prin schimbarea repetată a posturii în pat şi aplicarea de alcool metilat. Salteaua moale din cauciuc spumă sau perna de aer este utilizată pentru a preveni presiunea asupra punctelor osoase.

Complicaţii

Empiem subdural este gestionat prin drenarea spaţiului subdural împreună cu terapie intensivă cu antibiotice; efuziunile subdurale se rezolvă în general spontan.

Hidrocefalia poate apărea în faza acută şi în general regresează. Şuntul ventriculoatrial sau ventriculoperitoneal este rareori necesar.

Urmărire şi reabilitare

Urmărirea pentru depistarea precoce a handicapurilor neurologice reziduale asigură o reabilitare adecvată. Evaluarea auditivă trebuie efectuată în momentul externării şi 6 săptămâni mai târziu.

Lectură sugerată

El Bashir H, Laundy M, Booy R. Diagnosticul şi tratamentul meningitei bacteriene. Arch Dis Child 2003;88:615-20

Maconochie I, Baumer H, Stewart MER. Fluidoterapie pentru meningita bacteriană acută. Baza de date Cochrane de revizuiri sistematice 2008; 1:CD004786

Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL. Ghid de practică pentru managementul meningitei bacteriene. Clinical Infectious Diseases 2004;39:1267-84

van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, Prasad K. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Baza de date Cochrane de revizuiri sistematice 2007; CD004405

MENINGITA TUBERCULOASA

Meningita este o complicaţie gravă a tuberculozei copilăriei. Poate apărea la orice vârstă, dar este cel mai frecvent între 6 şi 24 de luni. Există de obicei un focar de infecţie primară sau tuberculoză miliară. Rata mortalităţii a scăzut, dar pot apărea sechele neurologice grave invalidante.

Patogeneza

Infecţia tuberculoasă ajunge de obicei la meninge pe cale hematogenă, mai rar prin limfatice. Bacilii tuberculoşi afectează arterele terminale şi formează focare tuberculoase submeningiene. Bacilii tuberculi se descarcă în spaţiul subarahnoidian intermitent, proliferează şi provoacă exudaţie perivasculară urmată de cazeaţie, glioză şi formare de celule gigantice. Meningita tuberculoasă poate apărea ca parte a tuberculozei miliare generalizate, tuberculii din plexul coroid infectând direct meningele.

Patologie

Suprafaţa meningeală şi ependimul sunt inflamate, acoperite cu exsudate şi tuberculi galbeni cenuşii. Acestea sunt cele mai severe la bază, în regiunea lobilor temporali şi de-a lungul cursului arterei cerebrale medii. Spaţiul subarahnoidian şi vilozităţile arahnoidiene sunt şterse, rezultând o reabsorbţie slabă a lichidului cefalorahidian şi dilatarea ventriculilor, rezultând hidrocefalie. Edemul cerebral poate fi prezent.

Plexul coroid este congestionat, edematos şi împânzit cu tuberculi. Poate exista infarcte în creier din cauza ocluziei vasculare. În unele cazuri poate apărea leucoencefalopatie necrozantă sau hemoragică.

Manifestări clinice

Evoluţia clinică a meningitei tuberculoase este descrisă în trei etape. Această diferenţiere este arbitrară, deoarece o etapă se contopeşte în cealaltă.

Stadiul prodromal sau stadiul de invazie. Debutul este insidios şi vag, cu febră de grad scăzut, pierderea poftei de mâncare şi somn perturbat. Copilul care a fost activ şi jucăuş mai devreme devine irascibil, iritabil şi neliniştit. Vărsăturile sunt frecvente, iar copiii mai mari se pot plânge de dureri de cap. Copilul se poate bate cu capul şi nu poate fi expus la lumina soarelui (fotofobie).

Stadiul meningitei. În această etapă, rigiditatea gâtului poate fi prezentă şi semnul Kernig poate fi pozitiv. Febra poate fi remitentă sau intermitentă, pulsul este lent, dar regulat. Respiraţia poate fi perturbată. Pacientul poate fi somnoros sau delir. Tonusul muscular poate fi crescut. Pe măsură ce boala progresează, pot apărea convulsii şi deficite neurologice; controlul sfincterului este de obicei pierdut.

Stadiul de comă. Această etapă se caracterizează prin pierderea conştienţei, creşterea temperaturii şi modificarea tiparului respirator. Pupilele sunt dilatate, adesea inegale, cu nistagmus şi strabi. Ptoza şi oftalmoplegia sunt frecvente. Odată cu progresia bolii, coma se adânceşte; se observă decerebrare episodică care progresează în severitate. Respiraţia devine de tip Cheyne-Stokes sau Biot, bradicardia este frecventă. Boala netratată este letală în aproximativ patru săptămâni.

Hemiplegia, tetraplegia, paraliziile nervilor cranieni şi rigiditatea decerebrată sunt constatări frecvente. Unii pacienţi prezintă monoplegie, hemibalism, tremor, cântări cerebeloase şi rigiditate decorticată.

Diagnostic

Puncţia lombară. Puncţia lombară trebuie făcută întotdeauna la copiii cu pirexie de grad scăzut, vărsături recurente inexplicabile, iritabilitate neobişnuită şi lasitate. Presiunea lichidului cefalorahidian este ridicată la 30-40 cm H20 (normal

4 cm H20). LCR poate fi limpede sau xantocromic. În picioare, în centrul tubului se formează o peliculă sau un coagul de pânză de păianjen. Este compus din celule şi bacili tuberculi împletite în fibrină. LCR prezintă pleocitoză limfocitară (100-500 celule/mm3), proteine crescute (mai mult de 40 mg/dl), hipoglicorahie uşoară şi valori scăzute ale clorurilor (sub 600 mg/dl). Lichidul cefalorahidian nu confirmă diagnosticul etiologic, dar oferă dovezi adecvate pentru începerea terapiei antituberculare. Demonstrarea bacililor acido-resistente prin frotiu direct şi cultură dă rezultate variabile.

scanare CT. Tomografia computerizată este utilă în meningita tuberculoasă şi poate evidenţia exsudate bazale, granuloame inflamatorii, leziuni hipodense sau infarcte, hidrocefalie atât comunicantă, cât şi mai rar de tip obstructiv (Fig. 18.7). Radiografia toracică poate oferi dovezi de sprijin pentru tuberculoză. Testul Mantoux negativ nu exclude diagnosticul.

Testele serologice pentru diagnosticul meningitei tuberculoase nu sunt foarte sensibile. Bactec și PCR pentru tuberculoză au sensibilitate și specificitate mai bune. Testele pentru HIV ar trebui efectuate pe toți subiecții suspectați.

Diagnostic diferențial

Meningita purulenta. Debutul este acut cu progresie rapidă. Lichidul cefalorahidian este tulbure sau purulent cu o creștere semnificativă a numărului de leucocite polimorfonucleare din LCR. Conținutul de proteine din LCR este

Fig. 18.7: CT a creierului cu contrast îmbunătățit care arată hidrocefalie comunicantă și exudare periventriculară la un copil cu meningită tuberculoasă (Cu amabilitatea: Dr. Atin Kumar, Departamentul de Radiodiagnostic, AIIMS, New Delhi)

crescut și nivelul zahărului este semnificativ scăzut. Agentul etiologic este demonstrat prin examinarea frotiului, culturii sau serologiei.

Meningită purulentă parțial tratată. Caracteristicile clinice și modificările lichidului cefalorahidian sunt adesea imposibil de distins de meningita tuberculoasă. Testele de diagnosticare rapidă pentru a exclude antigenele bacteriene specifice ar trebui efectuate PCR, iar Bactec oferă dovezi de sprijin pentru tuberculoză. RMN-ul creierului cu contrast de gadoliniu oferă adesea un indiciu asupra etiologiei de bază.

Encefalită. Debutul este acut cu febră, convulsii, tulburări ale senzoriale, somnolență și semne neurologice difuze sau focale. Lichidul cefalorahidian dezvăluie pleocitoză ușoară, proteine normale sau ușor crescute și zahăr normal. RMN-ul creierului poate fi normal sau poate prezenta modificări ale semnalului în lobii bazi frontali și temporali (encefalită herpetică); implicarea talamică și mezencefală apar în encefalita B japoneză.

Encefalopatie tifoidă. Tifoida se prezintă cu toxemie severă, somnolență fără semne meningeale. Lichidul cefalorahidian este normal. Hemocultura pentru S. typhi și testul Widal este pozitiv.

Abcesul cerebral. Se prezintă cu febră neregulată de grad scăzut, simptome neurologice localizate și caracteristici de creștere a presiunii intracraniene. Este necesar să se solicite antecedente de boală cardiacă cianotică congenitală sau leziuni piogene (otita medie supurativă, mastoidită, abces pulmonar sau osteomielita). Lichidul cefalorahidian este normal cu excepția cazului în care abcesul comunică cu spațiul subarahnoidian; Scanarea CT este diagnostică.

Tumora pe creier. Debutul este lent, cu antecedente de cefalee, vărsături recurente, tulburări de vedere și semne neurologice localizate. Pacienții sunt de obicei afebrili. CT sau RMN ajută la diagnostic.

Hematom subdural cronic. Poate exista un istoric de traumatism cranian sau traumatism banal, cefalee, vărsături, semne neurologice localizate şi caracteristici ale presiunii intracraniene crescute. Fundusul prezintă edem papilar sau discuri sufocate. Suturile pot fi separate. Lichidul cefalorahidian este normal. Scanarea CT sau ecografia este utilă. Robinetul subdural arată lichid cu concentraţie ridicată de proteine.

Meningoencefalita amibiană. Amebele care trăiesc liber pot provoca meningoencefalită. În timp ce meningoencefalita Naegleria se prezintă acut, meningoencefalita Acanthamoeba se prezintă ca encefalită granulomatoasă cronică, în principal la gazdele imunocompromise. Non-răspunsul la terapia antipiogene sau antituberculară ar trebui să trezească suspiciuni. Diagnosticul se face prin demonstrarea amebelor mobile în preparatul proaspăt de LCR. Cultura este confirmatoare.

Prognoză

Prognosticul este mai prost la copiii mai mici. Diagnosticul precoce, terapia adecvată şi prelungită îmbunătăţesc prognosticul. Cazurile netratate mor în decurs de 4 până la 8 săptămâni.

Recuperarea este o regulă în stadiul 1 al bolii. Mortalitatea in stadiul 2 este de 20-25% iar dintre supravietuitori, 25% au deficite neurologice. Boala în stadiul 3 are o mortalitate de 50% şi aproape toţi supravieţuitorii au sechele neurologice. Complicaţiile pe termen lung includ dizabilitate intelectuală, convulsii, deficite ale nervilor motori şi cranieni, hidrocefalie, atrofie optică, arahnoidita şi blocaj spinal.

Tratament

Terapie antituberculară. Tratamentul meningitei tuberculoase trebuie să fie prompt, adecvat şi prelungit timp de cel puţin 12 luni. Nu este recomandată chimioterapia de scurtă durată. Pentru primele 2 luni trebuie utilizate cel puţin 4 medicamente antituberculare, cuprinzând (i) izoniazidă (5 mg/kg/zi, maxim 300 mg pe zi); (ii) rifampicină (10 mg/kg/oral, o dată cu stomacul gol dimineaţa, doza maximă 600 mg/zi); (iii) etambutol (15-20 mg/kg/zi); şi (iv) pirazinamidă (30 mg/kg/zi PO). Streptomicina (30-40 mg/kg/zi IM) poate fi utilizată iniţial timp de 2-3 săptămâni. Primele două medicamente sunt continuate pentru a finaliza un an de terapie.

Steroizi. Dexametazona parenterală (0,15 mg/kg/doză la 6 ore) este preferată în faza acută a bolii şi se trece la prednisolon oral. Corticosteroizii orali pot fi continuaţi timp de 6 săptămâni şi se pot reduce treptat în următoarele două săptămâni. Steroizii reduc intensitatea edemului cerebral, riscul de dezvoltare a arahnoiditei, fibrozei şi blocajului spinal.

Trebuie efectuată terapie simptomatică a presiunii intracraniene crescute, convulsii, diselectrolitemie. Pacientul trebuie ţinut sub observaţie pentru dezvoltarea edemului papilar, atrofia optică sau creşterea circumferinţei capului. Decerebrarea este frecventă în cazurile avansate în faza acută. Şuntul ventriculocaval poate fi necesar în cazurile cu hidrocefalie în creştere şi decerebrare persistentă.

Lectură sugerată

Shah GV. Tuberculoza sistemului nervos central: manifestări imagistice. Neuroimaging Clin N Am 2000;10:355-74

Thwaites GE, Nguyen DB, Nguyen HD şi colab. Dexametazonă pentru tratamentul meningitei tuberculoase la adolescenţi şi adulţi. New Eng J Med 2004;351:1741-51

Tuberculoza: diagnosticul clinic şi managementul tuberculozei şi măsuri pentru prevenirea şi controlul acesteia. Londra: Royal College of Physicians, 2006

ENCEFALITA SI ENCEFALOPATII

Encefalita este definită ca un proces inflamator al parenchimului cerebral. Termenul de encefalopatie implică o disfuncţie cerebrală datorată toxinelor circulante, otrăvurilor, metaboliţilor anormali sau tulburărilor biochimice intrinseci care afectează neuronii, dar fără răspuns inflamator.

Etiopatologie

Diverse cauze ale encefalitei şi encefalopatiilor sunt enumerate în Tabelul 18.7.

Modificările patologice sunt nespecifice cu excepţia encefalitei herpessimplex şi a rabiei. Examinarea grosieră a creierului arată de obicei edem difuz, congestie şi hemoragii. Microscopic, poate exista manşetă perivasculară cu limfocite şi neutrofile. Neuronii prezintă necroză şi degenerare, asociate cu neuronofagocitoză.

Manifestări clinice

Manifestările clinice depind de: (i) severitatea infecţiei; (ii) susceptibilitatea gazdei; (iii) localizarea agentului; şi (iv) prezenţa presiunii intracraniene crescute. Spectrul clinic poate varia de la boală inaparentă/avortivă până la encefalomielita severă.

Debut. Debutul bolii este în general brusc, dar uneori poate fi treptat.

Simptome iniţiale. Simptomele iniţiale sunt febră mare, confuzie mentală, cefalee, vărsături, iritabilitate, apatie sau pierderea cunoştinţei, adesea asociate cu convulsii. Creşterea presiunii intracraniene poate duce la decerebrare, insuficienţă cardiorespiratorie, hiperventilaţie şi disfuncţie autonomă. Copilul poate dezvolta paralizii oculare, hemiplegie, mişcări involuntare, disfuncţie a vorbirii şi simptome cerebeloase. Simptomele extrapiramidale sunt frecvente în encefalita B japoneză, iar lateralizarea pe o parte cu afectare temporală sau frontală este frecventă în encefalita herpetică.

Caracteristici tipice. Includeţi presiunea intracraniană crescută şi dovezi de disfuncţie a trunchiului cerebral. Umflarea creierului necontrolată poate duce la hernie la hiatus tentorial,

Tabelul 18.7: Etiologia encefalitei şi encefalopatiilor

Encefalită

Viruşi ARN (oreion, rujeolă, rubeolă, enterovirusuri) Viruşi ADN (herpes simplex, citomegalovirus, Epstein-Barr)

Virusuri transmise de artropode (Japoneză B, West Nile, rusă de primăvară vară, virusuri ecvine)

HIV, rabie, coriomeningită limfocitară, virus dengue Infecţii cu virusuri lente, infecţii cu prioni

Rickettsia; ciuperci (criptococ); protozoare (T. gondii) Bacterii (meningită tuberculoasă, listeria)

Encefalopatii

Encefalomielita acută diseminată

Postinfecţios: tifoidă, shigella, sindrom Reye

Encefalopatie hipoxică, hiperpirexie termică

Metabolice: acidoză diabetică, comă uremică, comă hepatică, hiperbilirubinernie neonatală, acidoză lactică, tulburări mitocondriale, erori înnăscute ale metabolismului

Tulburări ale fluidelor şi electroliţilor. Intoxicaţie cu apă, hipernatremie, hiponatremie, alcaloză, acidoză

Toxic: metale grele (plumb, mercur, arsenic), insecticide, Cannabis indica, monoxid de carbon

Post-vaccinare

compresia mezencefalului provocând deteriorarea stării de conştienţă, anomalii pupilare, ptoză, paralizie a nervului şase, oftalmoplegie, paralizie a privirii în sus, respiraţie Cheyne-Stoke, hiperventilaţie şi bradicardie.

Prognoză

Recuperarea depinde de severitatea bolii. Boala uşoară are de obicei o recuperare completă şi morbiditatea substanţială apare în forme severe. Encefalopatiile metabolice pot avea o evoluţie intermitentă sau progresivă în ciuda tratamentului. Erorile metabolice înnăscute pot avea un curs intermitent.

Diagnostic

Ar trebui depuse toate eforturile pentru a ajunge la un diagnostic etiologic precis printr-o anamneză atentă, examinare sistemică, relatare a bolilor recente sau expunerea la toxine. Puncţia lombară trebuie făcută întotdeauna după excluderea edemului papilar. Citologia

LCR, biochimia, serologia și culturile sunt obligatorii. Trebuie făcute electroliți seric, zahăr din sânge, uree, amoniac din sânge, screening metabolic, ABG, lactat seric, cetone urinare și analize de urină. Studiile toxicologice trebuie efectuate la pacienții suspectați. Ar trebui excluse cauzele tratabile, cum ar fi encefalopatia enterică, malaria, shigella, toxinele, otrăvirea, diabetul zaharat și bolile renale. Nivelurile serice de plumb trebuie estimate dacă există o posibilă expunere a copilului la mediul contaminat cu plumb.

Encefalomielita acută diseminată (ADEM). Demielinizarea acută a creierului și a măduvei spinării poate apărea cu insulte la adresa oligodendrogliei în urma unei infecții sau vaccinări. Daunele sunt perivenulare, de obicei în zona cenușiu-alb. De obicei o boală monofazică, deficite permanente după manifestarea inițială severă ocazional. Stadiul acut se caracterizează prin convulsii, alterarea senzorială, semne neurologice multifocale, creșterea presiunii intracraniene, tulburări vizuale etc. Lichidul cefalorahidian poate fi normal sau prezintă pleocitoză ușoară, proteină ușor crescută și glicemie normală. Creierul RMN dezvăluie, în general, hiperintensități multiple în substanța albă, care sporesc cu contrast. RMN poate arăta, de asemenea, leziuni ale măduvei spinării, ganglionilor bazali pe lângă implicarea substanței albe. Terapia cu corticosteroizi puls este utilă.

management

Tratamentul are ca scop salvarea vieții, prevenirea reziduurilor neurologice și ameliorarea simptomelor.

Tratament de urgență. Căile respiratorii trebuie păstrate permeabile și trebuie să se administreze respirație asistată, dacă este necesar. Hiperpirexia trebuie tratată cu bureți cu apă și antipiretice. Șocul este gestionat prin perfuzie de lichid adecvat sau vasopresoare. Dopamina sau dobutamina sunt folosite pentru a menține tensiunea arterială. Convulsiile sunt controlate prin administrare intravenoasă de diazepam și fenitoină. Creșterea presiunii intracraniene este gestionată prin perfuzie IV cu soluție de manitol 20% și corticosteroizi. Rolul corticosteroizilor în majoritatea encefalitelor nu este dovedit decât în encefalomielita acută diseminată și encefalita autoimună.

Encefalita herpes simplex. Virusul herpes simplex de tip I este organismul cauzator. Virusul de tip II provoacă infecții cu herpes perinatal. Caracteristicile clinice includ febră cu debut brusc, confuzie mentală, vărsături, iritație meningeală, cefalee și edem papilar. În semnele de localizare (convulsii focale, deficit neurologic focal și modificări EEG), prezența eritrocitelor în LCR și implicarea focală a lobului temporal la CT sunt indicii diagnostice importante. Diagnosticul poate fi stabilit prin cultura LCR sau PCR. Medicamentul de elecție este aciclovir (20 mg/kg/doză la fiecare 8 ore) timp de 21 de zile. Terapia precoce este crucială pentru recuperare. Prognosticul este variabil; aproximativ jumătate dintre pacienți se recuperează după terapie în timp util.

Lectură sugerată

Amin R, Ford Jones E, Richardson SE, et al. Encefalita acută a copilăriei și encefalopatia asociate cu gripa: o revizuire prospectivă de 11 ani. Pediatr Infect Dis J 2008;27:390-5

Bulakbasi N, Kocaoglu M. Infecţii ale sistemului nervos central din familia virusului herpes. Neuroimaging Clin N Am 2008;18:53-84

Fitch MT, Abrahamian FM, Moran GJ, Talan DA. Managementul departamentului de urgenţă al meningitei şi encefalitei. Infect Dis Clin North Am 2008;22:33-52

Sindromul Reye

Prima descriere a acestui sindrom a fost făcută probabil de Najib Khan în Jamshedpur, în 1956 (febra Jamshedpur).

Patogeneza

Este o insultă metabolică acută, autolimitată, de etiologie diversă, care are ca rezultat o disfuncţie mitocondrială generalizată. Medicamentele (salicilaţii), toxinele (aflatoxine), infecţiile virale (varicela, gripa) şi anumite erori înnăscute ale metabolismului (defecte enzimatice unice ale p-oxidării) pot precipita sindromul Reye. Neuroglucopenia şi hiperamoniemia rezultă din defecţiunea mitocondrială şi a pompei de sodiu. Encefalopatia este secundară leziunilor hepatice.

Caracteristici clinice

O boală prodromală uşoară este urmată de debutul acut al bolii. Copilul are vărsături timp de una sau două zile, împreună cu anorexie, apatie, urmate de alterarea senzorială, respiraţie neregulată, decerebrare, modificări pupilare şi comă în dezvoltare rapidă. Convulsiile apar la peste 80% dintre pacienţi. Există puţine semne focale neurologice sau meningeale. Hepatomegalia este prezentă în jumătate din cazuri; icterul este rar. Caracteristicile clinice sunt descrise în patru etape:

Stadiul I. Vărsături, anorexie, confuzie uşoară, apatie, apatie

Etapa II. Delir, neliniște, iritabilitate, lipsă de orientare, stări de teamă, agitaţie

Etapa III. Comă, postură decorticată care mai târziu devine decerebrată.

Etapa IV. Flaciditate, areflexie, apnee, pupile dilatate care nu reacţionează la lumină, hipotensiune arterială severă

Investigatii de laborator

Poate exista un anumit grad de hipoglicemie cu niveluri scăzute de glucoză în lichidul cefalorahidian. Nivelurile de amoniac seric sunt crescute. Timpul de protrombină este prelungit şi enzimele hepatice sunt crescute. Biopsia hepatică arată modificări de grăsime şi epuizare a glicogenului, dar nicio necroză a celulelor hepatice. EEG arată unde lente generalizate.

Prognoză

Prognosticul este prost, cu o mortalitate de 25-70%. Supraviețuitorii pot avea sechele neurologice.

management

Insuficiența hepatică necesită un tratament adecvat. Pacientului i se administrează o dietă săracă în proteine, cu calorii adecvate. Infuzia intravenoasă de manitol (soluție 20%; 0,5 g/kg/IV la 6 ore) și dexametazonă sunt utilizate pentru a reduce edemul cerebral. Hipoglicemia trebuie corectată cu glucoză IV 10-25%. Acidoza, hipoxia și diselectrolitemia trebuie corectate. Transfuzia de schimb dublu volum are

Lectură sugerată

Casteels Van Daele M, Van Geet C, Wouters C, et al. Sindromul Reye revizuit: un termen descriptiv care acoperă un grup de tulburări eterogene. Eur J Pediatr 2000;159:641-8

Glasgow JF, Middleton B. Sindromul Reye - perspective asupra cauzalității și prognosticului. Arch Dis Child 2001;85:351-3

Schror K Aspirina și sindromul Reye: o revizuire a dovezilor. Pediatr Drugs 2007;9:195-204

LEZIUNI OCUPANTE SPAȚIULUI INTRACRANIAN

Leziunile care ocupă spațiul intracranian includ tumori cerebrale, mase de origine congenitală și tulburări inflamatorii precum abcesul cerebral, neurocisticercoza, tuberculomul și colectarea de lichid subdural. Edemul cerebral poate simula, de asemenea, leziuni care ocupă spațiu. Caracteristicile clinice ale leziunii care ocupă spațiu în creier sunt detaliate mai jos:

Creșterea tensiunii intracraniene (ICT)

Spațiul intracranian și conținutul său (creier, LCR și sânge) se află într-o stare de echilibru delicat. După închiderea suturilor și a fontanelei, mecanismele de adaptare la presiunea crescută în creier sunt prin deplasarea LCR din cavitatea intracraniană și modificări hemodinamice compensatorii. Frecvența cardiacă încetinește, ritmul respirator este modificat și tensiunea arterială crește pentru a menține circulația cerebrală.

Semnele TIC crescute apar precoce în tumorile infratentoriale și sunt relativ tardive în neoplasmele supratentoriale. Caracteristicile clinice comune ale TIC crescute includ fie una, fie o combinație a următoarelor caracteristici clinice.

Dimensiunea capului crescută și/sau edem papilar. La sugari, există o separare a suturilor craniene, fontanele largi și circumferința capului crescută. Fontanela trebuie examinată cu copilul relaxat și așezat în poziție verticală. O închidere întârziată a fontanelei sau o fontanelă tensionată și nepulsabilă este semnificativă. Separarea suturilor compensează creșterea presiunii intracraniene.

Semnul MacEwen sau crackpot indică o presiune intracraniană crescută după ce suturile s-au închis. Papiledemul este neobişnuit în copilărie, cu excepţia cazului în care presiunea intracraniană este foarte mare. Modificările includ pierderea cupării discului, absenţa pulsaţiilor venoase şi marginile discului ridicate. În cazuri severe, pot fi observate hemoragii.

vărsături. Vărsăturile inexplicabile cu proiectile cu sau fără dureri de cap ar trebui să trezească suspiciunea de presiune crescută. Se atribuie presiunii directe asupra centrilor medulari.

Durere de cap. Cefaleea persistentă la copiii mici, proeminentă dimineaţa devreme este foarte suspectă.

Diplopie şi paralizie a nervului şase. Creşterea presiunii deplasează trunchiul cerebral în jos, întinzând astfel nervul al şaselea şi ducând la paralizia privirii laterale şi la diplopie.

Semne de localizare

Aceste semne ajută la detectarea locului anatomic al leziunii.

Paralizii ale nervilor cranieni. Paralizii multiple ale nervilor cranieni apar în leziunile trunchiului cerebral împreună cu implicarea tractului piramidal şi a căilor cerebeloase. Paralizia nervului al şaselea nu are de obicei valoare de localizare. Implicarea combinată a nervului al şaselea şi al şaptelea poate sugera o leziune pontină. Paralizia pseudobulbară poate sugera implicarea nervilor cranieni lX şi X.

În paralizia hipoglosă supranucleară, limba este înclinată spre partea contralaterală. Masele nazofaringiene, rabdomiosarcomul, limfosarcomul şi masele inflamatorii pot implica nervii cranieni în cursul lor.

Înclinarea capului. Înclinarea capului este observată în paralizia oblică superioară, leziunile cerebeloase şi tumorile fosei posterioare.

ataxie. Ataxia apare în leziuni cerebeloase, spinocerebeloase, lobului frontal sau talamic.

Deficit motor. Acest lucru poate apărea în leziunile cerebrale, ale trunchiului cerebral şi ale măduvei spinării.

Convulsii. Acestea indică leziuni corticale sau subcorticale. Postura intermitentă decerebrată poate fi datorată patologiei infratentoriale.

Nistagmus. Atât leziunile iritative cât şi cele distructive din orice parte a sistemului cerebelovestibular pot provoca nistagmus cu componente rapide şi lente în direcţia opusă. Leziunea cerebeloasă unilaterală poate produce manifestări bilaterale din cauza compresiei pe linia mediană. Leziunile trunchiului cerebral provoacă nistagmus vertical. Sediul leziunii este spre partea laterală a nistagmusului grosier.

Viziune. Este dificil de evaluat acuitatea vizuală şi câmpul vizual la copii. Viziunea afectată cu refracţie normală ar trebui să trezească suspiciunea de leziune în apropierea nervului optic, chiasmă, radiaţii optice sau orbire corticală. Hemianopsia bitemporală poate indica compresie peste chiasmă.

Tulburări de personalitate. Sugarii pot deveni iritabili, letargici şi pot prezenta tulburări de comportament sau de vorbire. Pierderea senzaţiei corticale, aşa cum este descrisă în tumorile supratentoriale ale adulţilor, este dificil de interpretat la copii. Poate exista o scădere a funcţiei intelectuale.

Tulburările de personalitate, controlul inadecvat al sfincterului şi răspunsul de prindere sugerează localizarea tumorii în apropierea lobului frontal. Poate exista atrofie optică în fundul aceleiaşi părţi şi edem papilar la ochiul opus (sindrom Foster Kennedy).

Tumori cerebrale

Tumorile care apar din creier sunt frecvente la copii. Anumite sindroame genetice şi factori familiali cresc riscul de apariţie a tumorilor cerebrale. Tumorile cerebrale primare pot fi maligne sau benigne. Tumorile benigne situate în apropierea zonelor vitale ale creierului pot pune viaţa în pericol.

Peste două treimi din tumorile cerebrale la copii sunt infratentoriale. Aproximativ o treime până la jumătate dintre acestea sunt meduloblastoame şi o treime sunt astrocitoame ale cerebelului. Glioamele şi ependimoamele din trunchi cerebral reprezintă restul. Cele mai multe dintre aceste tumori apar aproape de linia mediană. Prin urmare, obstrucţionează în mod obişnuit circulaţia LCR şi provoacă hidrocefalie la începutul bolii. La adulţi, tumorile infratentoriale reprezintă mai puţin de 10% din neoplasmele cerebrale. Tumorile supratentoriale frecvente sunt astrocitoamele, ependimoamele, craniofaringioamele şi glioamele maligne. Papiloamele plexului coroid şi tumorile corpului pineal sunt mai puţin frecvente. Meningioamele, neuroamele acustice şi adenoamele hipofizare sunt rare în copilărie. Ataxia telangiectaziei şi sindroamele neurocutanate sunt asociate cu o incidenţă mai mare a tumorilor cerebrale. CT oferă informaţii adecvate despre dimensiunea ventriculară, tumora şi edemul înconjurător. Este util pentru urmărire. RMN oferă informaţii mai bune cu privire la dimensiunea masei, extensia infratentorială şi a măduvei spinării şi detaliile tumorii.

Tumori cerebeloase

Meduloblastom. Acestea sunt tumori cerebeloase de linie mediană şi apar în copilărie. Au o creştere rapidă şi sunt maligne. Răspândirea craniospinală de-a lungul nevraxului este obişnuită, iar moartea apare precoce. Ele provoacă ataxie trunchială, edem papilar precoce, instabilitate în poziţia şezând şi tendinţa de a merge cu o bază largă. Radiaţiile, chimioterapia şi un şunt ventriculoperitoneal sunt în general necesare.

Astrocitom. Acestea sunt frecvente în emisfera cerebeloasă. Ataxia şi necoordonarea sunt frecvente pe partea laterală a leziunii. Nistagmusul se observă pe privirea laterală a copilului

spre partea afectată. Areflexia și hipotonia sunt prezente. Capul este înclinat în partea laterală a leziunii pentru a ameliora presiunea intracraniană crescută cauzată de hernia tumorii sau amigdalelor cerebeloase prin foramen magnum. Excizia chirurgicală completă a tumorii este adesea fezabilă. Se recomandă chimioterapia cu tomustin, vincristină și cisplatină. Brahiterapia este acum utilizată într-o varietate de tumori cerebrale pentru a limita necroza prin radiații și pentru a oferi iradiere locală pentru a îmbunătăți prognosticul.

Tumori ale trunchiului cerebral

Semnele tensiunii intracraniene crescute sunt minime, dar vărsăturile apar datorită infiltrării centrului medular al vărsăturilor. Hemipareza, deficitele nervilor cranieni și modificările de personalitate sunt frecvente; reflexele la nivelul membrelor inferioare sunt exagerate. Tumorile pontine afectează nervii cranieni 6 și 7.

Gliomul trunchiului cerebral determină implicarea bilaterală a nervilor cranieni și a tracturilor lungi. Disfuncția cerebeloasă este adesea prezentă. Vârsta obișnuită de debut este în a doua jumătate a primului deceniu. Glioamele de trunchi cerebral au cel mai prost prognostic. Majoritatea copiilor mor în decurs de 18 luni. Excizia chirurgicală este dificilă și nu foarte promițătoare. Radioterapia de hiperfracționare este în curs de evaluare. Chimioterapia nu are un rol semnificativ.

Ependimomul ventriculului al patrulea. Apare în prima decadă a vieții. Fluxul lichidului cefalorahidian este obstrucționat, determinând o creștere precoce a presiunii intracraniene. Acești pacienți pot prezenta hemoragie subarahnoidiană. Tumorile metastazează de-a lungul nevraxului. Excizia chirurgicală este rareori posibilă, pacienții pot fi tratați cu radioterapie. Supraviețuirea copilului pentru o perioadă lungă este neobișnuită.

Tumori supratentoriale

Craniofaringiom. Acestea pot apărea oricând în timpul copilăriei. Tumora este congenitală și provine din resturile de celule epiteliale scuamoase ale pungii Rathke embrionare. Neoplasmul este de obicei chistic și benign. Caracteristicile clinice includ: (i) insuficiență de creștere; (ii) hemianopsie bitemporală, defecte asimetrice sau unilaterale ale câmpului vizual;

semne de creștere a presiunii intracraniene; și (iv) anomalii endocrine, cum ar fi diabetul insipid și pubertatea întârziată (în mai puțin de 10% din cazuri). Filmele cu raze X pot prezenta calcificare. Imagistica cranianăă dezvăluie amploarea masei și natura acesteia. Vârsta osoasă este întârziată. Excizia chirurgicală este posibilă, dar dificilă. Chisturile tumorale pot fi aspirate sau cele maligne sunt tratate cu radioterapie sau implanturi.

Gliom al emisferelor cerebrale. Acestea apar de obicei în prima și a doua decadă a vieții. Pacientul prezintă convulsii și hemipareză. Rareori, implicarea fibrelor frontopontine cerebeloase poate provoca ataxie. Vărsăturile, durerile de cap și edemul papilar sunt caracteristici relativ tardive ale tumorilor supratentoriale. Incidența gliomelor este mai mare la copiii cu sindroame neurocutanate. Tipurile histologice includ astrocitomul, oligodendrogliomul și glioblastomul.

Gliom hipotalamic. Aceste tumori rare cauzează sindromul diencefalic la sugari. Copiii nu reușesc să prospere, grăsimea subcutanată se pierde și au tulburări de somn și respiratorii. Copiii mai mari pot prezenta pubertate precoce. Tipurile histologice observate sunt gliom, pinealom, teratoame și hamartoame.

Gliom al nervului optic. Tulburările vizuale, strabisul, proptoza, exoftalmia și atrofia optică sunt caracteristicile de prezentare obișnuite. RMN-ul orbitei este diagnostic. Progresia tumorii este relativ lentă. Operația este posibilă dacă leziunea este limitată la o singură parte.

Granuloame inflamatorii

Granuloamele inflamatorii sunt o cauză importantă a presiunii intracraniene crescute și a convulsiilor parțiale în copilărie. Acestea pot fi de origine tuberculoasă, parazită, fungică sau bacteriană. Neurocisticercoza și tuberculoamele sunt cele mai frecvente granuloame.

Neurocisticercoza

Este cauzată de stadiul larvar al Taenia solium.

Patogeneza. Evolutia are loc de la un chist neatenuant, la un inel cu edem perilezional, la o leziune de disc; care pot dispărea, persista sau chiar se pot calcifica. Neurocisticercoza poate fi clasificată ca parenchimală, intraventriculară, meningeală, spinală sau oculară în funcție de locul de afectare.

Caracteristici clinice. Neurocisticercoza parenchimatoase - convulsiile sunt cele mai frecvente manifestari (80%), urmate de cresterea presiunii intracraniene, deficite focale si rareori semne meningeale. Convulsiile pot fi generalizate sau parțiale. Neurocisticercoza intraventriculară poate prezenta caracteristici de creștere a presiunii intracraniene, deficite neurologice focale și hidrocefalie. Simptomele vizuale sau orbirea rezultă din chisturile din ochi. Neurocisticercoza spinării prezintă caracteristici de compresie a măduvei spinării sau mielita transversală. Diagnostic. Neurocisticercoza este cea mai frecventă cauză a unei leziuni de intensificare a inelului cranian (Fig. 18.8). Leziunea este disc sau inel ca imagine cu un centru hipodens. Leziunea poate fi unică sau multiplă. Un scolex este adesea prezent în inel. Există adesea edem considerabil în jurul leziunii. Deplasarea liniei mediane nu este semnificativă. Leziunea este de obicei supratentorială, dar poate apărea în regiunile infratentoriale. RMN-ul este mai util decât scanarea CT în cazurile îndoielnice.

ELISA pentru cisticercoză este pozitiv la aproape jumătate dintre pacienții cu leziune unică. Lichidul cefalorahidian poate fi examinat pentru celule, antigene cisticercale și PCR, deși utilitatea sa de diagnosticare este variabilă.

Terapie. Terapia cisticidă nu este necesară pentru leziunile inactive și calcificate. Poate exista un beneficiu pentru tratarea leziunilor unice active și multiple. Medicamentele cisticide utilizate în mod obișnuit includ albendazolul și praziquantelul. Albendazolul este medicamentul preferat din cauza eficacității și este mai puțin costisitor. Doza (15 mg/kg/zi) poate fi administrată pentru perioade diferite de la 5 la 28 de zile. Corticosteroizi

Fig. 18.8: CT a creierului cu contrast, care arată un chist degenerator de intensificare a inelului cu scolex excentric şi edem perilezional în lobul frontal drept (Cu amabilitatea, Dr. Atin Kumar, Departamentul de Radiodiagnostic, AIIMS, New Delhi)

(prednisolon 1-2 mg/kg/zi) se incep cu 2-3 zile inainte de initierea terapiei si se continua pentru un total de 5 zile in timpul terapiei chisticide. Tratamentul simptomatic include anticonvulsivante timp de 6---9 luni sau până la rezolvarea leziunilor. Leziunile calcificate necesită tratament anticonvulsivant timp de 2-3 ani.

Tuberculomul

Prezentarea clinică este similară cu neurocisticercoza. La scanarea CT, există leziuni de intensificare a unui singur inel sau mai multe. Inelele tuberculomei sunt de obicei mai mari. Leziunea are adesea un perete neregulat gros (>20 mm) şi poate fi asociată cu o deplasare a liniei mediane şi edem perilezional sever (Fig. 18.9). Deficitele focale sunt mai frecvente în tuberculoame. Prezenţa exsudatelor bazale ar trebui să trezească suspiciunea de tuberculom. Diagnosticul este adesea suspectat pe baza antecedentelor familiale de contact, reacţie tuberculină pozitivă, alte semne de tuberculoză şi evoluţia subacută a bolii.

Terapia antituberculoasă este recomandată timp de 1 an (2 HRZE + 10 HR) ca şi pentru meningita tuberculoasă împreună cu corticosteroizi pentru primele 6-8 săptămâni.

Abcesul cerebral

Abcesul cerebral este un diagnostic diferenţial important în rândul copiilor cu febră inexplicabilă, senzorial alterat, presiune intracraniană crescută, constatări neurologice localizate şi cefalee.

Factorii predispozanţi includ boala cardiacă cianotică, starea imunodeprimată, otita medie, sinuzita, mastoidita, sepsisul sistemic şi post-traumatic.

Etiologie. Organismele anaerobe, streptococii, Staphylococcus aureus, pneumococii, Proteus şi Haemophilus influenzae sunt organisme comune infectante. Abcesele sunt observate mai des la nivelul creierului comparativ cu compartimentul infratentorial.

Caracteristicile clinice ale abcesului cerebral pot fi descrise sub 4 titluri largi: (i) caracteristici ale presiunii intracraniene crescute; (ii) manifestări ale supuraţiei intracraniene, cum ar fi iritabilitatea, somnolenţa, stupoarea şi iritaţia meningeală; (iii) caracteristici care sugerează toxemie, de exemplu febră, frisoane şi leucocitoză; şi (iv) semne neurologice focale, cum ar fi convulsii focale, paralizii ale nervilor cranieni, afazie, ataxie, defecte ale câmpului vizual şi deficit neurologic.

Diagnosticul se stabileşte prin scanare CT sau RMN. Puncţia lombară este evitată deoarece procedura poate precipita hernia trunchiului cerebral.

Managementul include investigarea sursei de infecție, tratamentul cauzei precipitante, gestionarea presiunii intracraniene crescute și a simptomelor. Terapia empirică ar trebui să înceapă cu o cefalosporină de generația a treia, vancomicină și metronidazol și să continue timp de 4-8 săptămâni. Drenajul chirurgical sau excizia abcesului trebuie făcută în cazul abceselor >2,5 cm, localizate în fosa posterioară, abces fungic sau dacă în interiorul abcesului se identifică gaz.

Revărsatul subdural poate fi acut sau cronic. În copilărie, efuziunile subdurale sunt adesea asociate cu meningita bacteriană. Acestea sunt în general acute, mici și regresează spontan. Rareori, o efuziune mare poate duce la creșterea presiunii intracraniene și la semne neurologice focale. Revărsatul subdural cronic se prezintă ca presiune intracraniană crescută. Conținutul de proteine al acestui fluid este mare și se formează membrana vasculară în jurul revărsatului subdural. Acest lucru poate necesita intervenție chirurgicală.

Caracteristicile clinice sunt nespecifice. Sunt prezente convulsii, vărsături, iritabilitate și somnolență. Există febră persistentă, umflături ale fontanelei anterioare și mărimea capului crește. În perioada nou-născutului, craniul poate prezenta transiluminare crescută. CT/RMN sau tap subdural stabilește diagnosticul.

Tratament. Colecțiile mici sunt absorbite spontan. Este posibil să fie nevoie ca revărsate mari să fie aspirate la fiecare 24 până la 48 de ore până când acestea devin mici. Irigarea chirurgicală cu drenuri interioare poate fi luată în considerare dacă revărsatul persistă mai mult de 2 săptămâni. Excizia chirurgicală a membranei subdurale este dificilă și rezultatele nu sunt încurajatoare.

HIDROCEFALA

LCR este secretat de plexul coroid din interiorul ventriculilor prin ultrafiltrare și secreție activă. Trece de la ventriculi laterali la ventriculii trei și patru și iese din foramenul Luschka și Magendie în cisternele bazale și apoi în spațiile cerebrale și subarahnoidiene spinale, unde este absorbit prin vilozitățile arahnoide (granulații) în canalele venoase și sinusuri. Aproximativ 20 ml de LCR se secretă într-o oră și rulajul acestuia este de 3 sau 4 ori pe zi.

Etiologie Hidrocefalia rezultă dintr-un dezechilibru între producția și absorbția lichidului cefalorahidian. Poate fi comunicativ sau necomunicativ.

Hidrocefalie comunicantă. Nu există blocaj în calea LCR, dar reabsorbția poate fi afectată. LCR în exces poate fi produs în papilomul plexului coroid.

Hidrocefalie obstructivă sau necomunicantă. Blocul se află la orice nivel în sistemul ventricular, în mod obișnuit la nivelul apeductului sau orificiilor lui Luschka și Magendie (Fig. 18.10).

În hidrocefalie obstructivă, ventriculii sunt dilatați deasupra blocului. În atrofia cerebrală, ventriculele sunt dilatate, dar presiunea nu este crescută (hidrocefalie ex vacuo). Prezența

exsudat periventricular pe imagistica CT sau RM ajută la identificarea primelor. Hidrocefalia poate fi congenitală sau dobândită (Tabelul 18.8).

Tabelul 18.8: Cauzele hidrocefaliei

Hidrocefalie congenitală

Infecţii intrauterine: rubeolă, citomegalovirus, toxoplasmoză, sângerări intracraniene, hemoragie intraventriculară Malformaţii congenitale: stenoză apeductală, sindrom Dandy-Walker (chistul fosei posterioare continuu cu ventricul al patrulea), sindromul Arnold-Chiari (blocarea porţiunilor din canalul cervical şi cervical spinarii cerebrale, blocând hernia cervicală). fluxul de LCR către fosa posterioară)

Tumori de linie mediană care obstrucţionează fluxul LCR

Hidrocefalie dobândită

Tuberculoză, meningită cronică şi piogenă Hemoragie post-intraventriculară

Tumori ale fosei posterioare: meduloblastom, astrocitom, ependimom

Malformaţii arteriovenoase, hemoragie intracraniană, anevrism rupt

Hidrocefalie ex vacuo

Patologie Ventriculii sunt dilatati, uneori inegal. Căptuşeala ependimală a ventriculilor este întreruptă, rezultând exsudat periventricular şi, prin urmare, substanţa albă periventriculară este comprimată. Cortexul este, în general, păstrat până târziu, dar poate apărea atrofie corticală. Procesul poate fi reversibil dacă tratamentul este iniţiat devreme.

Caracteristici clinice Hidrocefalia se poate manifesta prin mărirea dimensiunii capului, închiderea întârziată a fontanelei şi a suturilor. Simptomele asociate includ dureri de cap, greaţă, vărsături, tulburări de personalitate şi comportament, cum ar fi iritabilitatea, lovirea capului, apatie şi somnolenţă.

Pot apărea edem papile, semne ale tractului piramidal şi paralizii ale nervilor cranieni. Conturul craniului devine anormal, iar fruntea este proeminentă. Venele scalpului devin proeminente şi dilatate. Un semn de apus este văzut în ochi, adică sclera deasupra corneei devine vizibilă. Privirea în sus este afectată. Membrele devin spastice din cauza întinderii fibrelor corticale. Distorsiunea trunchiului cerebral poate duce la bradicardie, hipertensiune arterială sistemică şi frecvenţă respiratorie alterată.

Hidrocefalia congenitală începe în viaţa fetală şi se poate manifesta sau chiar dezvolta ulterior. Dimensiunea mare a capului la naştere provoacă dificultăţi în livrarea capului în timpul travaliului. Pot exista malformaţii congenitale asociate. Diagnostic Înregistrarea în serie precisă a circumferinţei capului este esenţială pentru diagnosticarea precoce a hidrocefaliei şi ar trebui să fie susţinută de USG în serie. O creştere a circumferinţei capului în primele 3 luni de viaţă >1 cm la fiecare două săptămâni ar trebui să trezească suspiciunea de

hidrocefalie. Creierul crește foarte rapid în primele câteva săptămâni de viață și, prin urmare, suturile sagitale și coronale pot fi separate.

până la 0,5 cm. Această separare fiziologică dispare după primele două săptămâni de viaţă. Lărgirea persistentă a suturilor scuamo-parietale nu este fiziologică şi ar trebui să trezească suspiciunea de hidrocefalie.

Ecografia craniană şi tomografia computerizată ajută la evaluarea mărimii ventriculare în serie, în timp ce aceasta din urmă oferă informaţii despre mantaua corticală, exudarea periventriculară şi etiologia hidrocefaliei. RMN-ul poate fi necesar pentru a determina locul obstrucţiei şi în hidrocefalie congenitală pentru a identifica malformaţiile asociate. Malformaţia Arnold-Chiari are deplasarea în jos a cerebelului şi medularului, obstrucţia căii LCR sau defecte de migrare. Malformaţia Dandy-Walker relevă o malformaţie chistică, atrezie a orificiilor de evacuare sau orice malformaţie cerebrală. Diagnostic diferenţial

Megalencefalia se referă la creșterea volumului parenchimului cerebral. Nu există semne de creștere a presiunii intracraniene. Ventriculii nu sunt nici mari, nici sub presiune crescută. Cauzele includ sindromul Hurler, leucodistrofia metacromatică și boala Tay-Sachs.

Hematomul subdural cronic provoacă cap mare, mai ales localizat în regiunea parietală, fără vene proeminente ale scalpului sau semn de apus. Dimensiunea mare a capului se observă și în hidranencefalie, rahitism, acondroplazie, anemie hemolitică și macrocefalie familială.

Managementul tratamentului include realizarea unui diagnostic etiologic precis și identificarea malformațiilor asociate, evoluția clinică și severitatea hidrocefaliei.

Dacă hidrocefalia este oprită spontan, intervenţia chirurgicală poate să nu fie necesară. Tratamentul medical trebuie instituit dacă nu este indicată intervenţia chirurgicală. Acetazolamida în doză de 25-100 mg/kg/zi diminuează producţia de LCR în hidrocefalie uşoară, lent progresivă. Glicerolul oral a fost, de asemenea, utilizat în scopuri similare. O abordare conservatoare este mai bună în majoritatea cazurilor.

Dacă dimensiunea capului se mărește rapid sau este asociată cu simptome progresive, atunci când vederea sau viaţa sunt puse în pericol, este de dorit să se trateze chirurgical înainte să apară leziuni ireparabile. În hidrocefalie obstructivă congenitală, hidrocefalie dobândită, exudare periventriculară cu hidrocefalie ar trebui să se facă un şunt ventriculo-atrial sau de preferinţă ventriculoperitoneal pentru drenarea LCR direct în circulaţie sau în cavitatea peritoneală. Ventriculotomia a treia prin abord endoscopic este o altă opţiune, în special la copiii cu hidrocefalie obstructivă. În cazurile de meningită bacteriană, se poate instala o hidrocefalie acută în care este autolimitată. Pacienţii cu meningită tuberculoasă şi hidrocefalie progresivă necesită şunt, mai ales dacă este obstructiv.

O varietate de şunturi sunt acum disponibile. De obicei, este necesar să păstraţi şuntul pentru întreaga viaţă. Pe măsură ce copilul creşte în dimensiune, poate fi necesar să revizuiţi şuntul, folosind un tub mai lung. Blocajul şi infecţia sunt cele mai frecvente două

complicaţii ale şunturilor. Revizuirea şuntului poate fi, de asemenea, necesară dacă există o colonizare bacteriană a şuntului.

Prognostic Chiar şi cu cel mai bun tratament, prognosticul este protejat. Aproape două treimi dintre pacienţi au dizabilităţi mintale şi de dezvoltare variabile. Prognosticul hidrocefaliei asociate cu spina bifida nu este satisfăcător.

Pseudotumor cerebral

Este o tulburare benignă autolimitată cu un rezultat în general favorabil. Presiunea intracraniană este crescută, iar sistemul ventricular este fie normal, fie mic. În general, nu există semne neurologice focale. Debutul simptomelor de creştere a presiunii intracraniene poate fi brusc sau treptat, extinzându-se pe o săptămână. Câmpul vizual arată mărirea punctului mort.

Pseudotumorul cerebral poate urma utilizarea de tetracicline învechite, doze mari de vitamina A, chinolone, tromboză sinusală laterală (în urma otitei medii, mastoidite în special pe partea dreaptă) şi obstrucţia fluxului venos din cauza presiunii asupra venei cave superioare. Poate apărea în timpul întreruperii terapiei cu corticosteroizi, bolii Addison, hipoparatiroidism şi lupus eritematos sistemic. EEG arată o activitate excesivă a undelor lente. Scanarea izotopică a creierului, CT sau RMN sunt normale. Pacientul se ameliorează spontan după câteva luni. Acetazolaarnida sau glicerolul oral ajută la ameliorarea simptomatică. Poate fi necesară dexametazonă. Decompresia cerebrală este rareori necesară.

Lectură sugerată

Duhaime AC. Evaluarea şi managementul infecţiilor de şunt la copiii cu hidrocefalie. Clin Pediatr (Phila) 2006;45:705-13

Matthews YY. Medicamente utilizate în hipertensiunea intracraniană idiopatică sau benignă din copilărie. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2008;93:19-25

Defecte ale tubului neural

Defectele tubului neural (DNT) sunt una dintre cele mai frecvente anomalii congenitale datorate eşecului închiderii adecvate a tubului neural şi a acoperirii mezodermului şi ectodermului. Aceste defecte apar la aproximativ 1,5 la 1.000 de născuţi vii; riscul la al doilea frate este de 5 la 100 de naşteri. Incidenţa în nordul I

India ajunge la 3,9-9/1.000 de născuţi vii. HILS

Etiologie HII

Defectele primare ale tubului neural au moştenire multifactorială. Factorii de risc materni includ deficienţa de zinc şi folat, alcoolul, expunerea la radiaţii, diabetul zaharat insulino-

dependent (IDDM) şi utilizarea de valproat şi carbamazepină în timpul sarcinii. Pacienţii cu trisomie 13 şi 15 prezintă aceste defecte.

Deficitul de folat matern este un factor de risc important pentru dezvoltarea NTD. Suplimentarea periconcepţională de acid folic cu 4 mg suplimente de folat cu 1 lună înainte de concepţie şi în primul trimestru scade apariţia şi recurenţa NTD. Mecanismul exact al acestui efect protector rămâne necunoscut.

Caracteristici clinice

Defectul este evident la nastere sau prin ecografie fetala. Severitatea variază de la o anomalie ocultă la o viaţă gravă.

problema amenintatoare. Regiunea lombosacrală este cel mai frecvent loc, dar orice parte a coloanei vertebrale poate fi afectată. Defectul se poate extinde pe o lungime variabilă a măduvei spinării.

Spectrul include spina bifida (meningocel, meningomielocel, spina bifida oculta), anencefalie (absenţa calvariei cerebrale, totală sau parţială), encefalocel (hernie a creierului şi a meningelor prin defect de calvarie), craniorhachischisis (anencefalie asociată cu defectul osos continuu şi expunerea defectelor de ţesut spinal) de regiune occipitală însoţită de retroflexia gâtului şi a trunchiului).

Defectele tubului neural pot fi asociate cu alte anomalii congenitale şi disfuncţii ale sistemelor de organe. Copiii afectaţi pot avea paralizie inferioară a corpului, disfuncţie a vezicii urinare şi a intestinului, dificultăţi de învăţare, hidrocefalie din cauza malformaţiei Arnold-Chiari de tip 2 şi anomalii endocrine. Anencefalia este o cauză importantă a mortalităţii fetale şi infantile. Cazurile severe mor în uter sau în perioada neonatală timpurie. Sechelele pe termen lung includ dizabilităţi neurologice, motorii, fizice, dezadaptari psihosociale şi povara financiară crescută asupra familiei.

Spina bifida oculta constituie aproximativ 5% cazuri şi este asimptomatică. Meningocelul sau mielomeningocelul, se prezintă clinic ca o placă cărnoasă roşie crudă, constă din meninge, LCR, rădăcini nervoase şi măduva spinării displazice. In meningocel, sacul este acoperit doar de piele si in general nu exista deficit neurologic.

În meningomielocel, deficitul neurologic include diferite grade de parapareză flască şi deficit senzorial în trunchi şi picioare, corespunzător segmentelor implicate ale cordonului displazic. Cordonul distal de locul leziunii este grav afectat. Implicarea intestinului şi a vezicii urinare duce la incontinenţă fecală şi urinară. Hidrocefalia este de obicei prezentă în grade diferite. Malformaţia Arnold-Chiari poate provoca slăbiciune facială şi dificultăţi la înghiţire. Mişcările limbii pot fi afectate şi poate exista stridor laringian.

management

Diagnosticul prenatal al mielodisplaziei este posibil prin nivelul crescut al alfa-fetoproteinei în sângele matern între 14 și 16 săptămâni de gestație sau în lichidul amniotic la începutul sarcinii, unde testul este mai specific. Testul suplimentar în lichidul amniotic include estimarea acetilcolinesterazei. Detectarea cu ultrasunete este în jur de 100%; alfafetoproteina din sângele matern crescut are o acuratețe de 60-70%, amniocenteza pentru alfa-fetoproteina și acetilcolinesteraza are o acuratețe de 97%.

Investigațiile includ ecografii ale capului, meningocelului și abdomenului, toracelui și coloanei vertebrale.

Tratament

Managementul NTD necesită o abordare în echipă cu cooperarea medicului pediatru, neurolog, neurochirurg, urolog și chirurg ortoped cu asistență din partea fizioterapeutului, asistentului social și psihiatru. Gradul de paralizie, prezența hidrocefaliei, cifoza, malformația congenitală, dovezile de infecție a sistemului nervos influențează deciziile.

Intervenția chirurgicală include închiderea defectului și un șunt VP (dacă este asociat cu hidrocefalie). Închiderea timpurie previne deteriorarea neurologică. Leziunile deschise care drenează LCR trebuie închise în 24 de ore. Leziunile închise trebuie operate în 48 de ore.

Criteriile Lorber pentru chirurgia selectivă. Intervenția chirurgicală nu este recomandată dacă există paraplegie severă la sau sub nivelul L3, cifoză sau scolioză, hidrocefalie macroscopică, anomalii congenitale grave asociate, leziuni la naștere intracerebrală și ventriculită neonatală înainte de închiderea spatelui.

Prognoză

Întârzierea intervenției determină creșterea complicațiilor precum agravarea deficitului neurologic, infecția (locală sau ventriculită) și hidrocefalie progresivă. Complicațiile tardive includ: hidrocefalie în 80-90% din cauza malformației Chiari II, infecții ale tractului urinar, enurezis, incontinență fecală sau constipație, disfuncție sexuală, deteriorare intelectuală, probleme neurologice întârziate (cordul legat, leziuni de masă intradurală), epilepsie în 10-30%, probleme psiho-sociale (30%, 2%) probleme și deficiențe motorii. 2% mor în timpul spitalizării inițiale și 15% mor până la vârsta de zece ani.

Prevenirea

Prevenția primară include suplimentarea periconcepțională cu folat pentru toate viitoarele mame. Fortificarea alimentelor este o altă abordare posibilă. Consilierea familiei cu un copil anterior cu NTD este esențială. Riscul de recidivă este de 3,5% cu 1 copil afectat, 10% cu

copiii afectați și 25% cu 3 copii afectați. Polimorfismele MTHFR trebuie studiate în cazul recidivei nașterilor cu NTD. Folatul periconcepțional și diagnosticul prenatal se recomandă

în sarcina ulterioară. Suplimentarea cu folat reduce riscul de recurenţă cu 70%. De asemenea, se recomandă suplimentarea cu zinc şi vitamina A.

Doza pentru prevenirea primară este de 0,4 mg pe zi. O mamă care a născut anterior un copil cu NTD ar trebui să primească 4 mg pe zi de acid folic în sarcinile ulterioare. Prevenirea secundară este imperativă după un caz index. Durata suplimentării este cu 2 luni înainte şi

luni după concepţie.

Lectură sugerată

Birnbacher R, Messerschmidt AM, Pollak AP. Diagnosticul şi prevenirea defectelor tubului neural. Curr Opin Urol 2002;12:461-4

Kibar Z, Capra V, Gros P. Către înţelegerea bazei genetice a defectelor tubului neural. Clin Genet 2007;71:295-310

Pitkin RM. Folat şi defecte ale tubului neural. Am J Clin Nutr 2007; 85: 285S-8S

Shaer CM, Chescheir N, Schulkin J. Mielomeningocel: o revizuire a epidemiologiei, geneticii, factorilor de risc pentru concepţie, diagnosticul prenatal şi prognosticul pentru persoanele afectate. Obstet Gynecol Surv 2007;62:471-9

HEMIPLEGIA ACUTA A COPILARIEI

Hemiplegia acută a copilăriei se datorează cel mai adesea tulburărilor cerebrovasculare. Cauza exactă rămâne adesea obscură în ciuda investigaţiilor biochimice şi radiologice ample.

Cauze

Tromboza sinusurilor venoase cerebrale. Afecţiuni protrombotice moştenite (deficit de antitrombină III, proteină C sau proteină S; mutaţie factor V Leiden; homocisteinemie); stare protrombotică dobândită (sindrom nefrotic, anticorpi antifosfolipidici); infectii (otita medie, mastoidita, sinuzita, meningita); lupus eritematos sistemic; policitemie, trombocitoză; traumatisme craniene; neurochirurgie deshidratare

Tromboză arterială sau embolie. boală cardiacă congenitală cianotică; endocardită infecţioasă; embolii paradoxale prin foramen oval patent; aritmie; boala SS sau SC cu celule falciforme;policitemie; trombocitopenie; anticorpi antifosfolipidici de trombocitoză; afecţiuni protrombotice moştenite (cum sunt enumerate mai sus); coagulare intravasculară diseminată; hemoglobinurie paroxistică nocturnă; infecţii (meningită, bacteriemie, infecţii locale ale capului şi gâtului); lupus eritematos sistemic; traumatism cranian

Hemoragie intracraniană. Malformaţii arteriovenoase; anevrism cerebral; coagulopatie; trombocitopenie moştenită sau dobândită; trombastenie

Infecţii. Abces cerebral, meningită, encefalită

Leziune care ocupă spaţiul intracranian. Tumora cerebrală (primară sau metastatică); granulom inflamator

Encefalita postvirală focală. Herpes virus, varicela

sindromul Moyamoya

Arteriopatie cerebrală tranzitorie. spasm vascular; induse de droguri (amfetamină, cocaină), boli metabolice cu episoade de tip accident vascular cerebral (MELAS, boala Leigh, homocistinurie, deficit de piruvat dehidrogenază, deficit de ornitin transcarbamoil transferază); disecţie vasculară intracraniană

paralizie Todd

Porencefalie

Caracteristici clinice

Modul de debut. Rapiditatea debutului variază în funcţie de cauză. Embolii apar brusc cu semne neurologice maxime la debut şi se ameliorează în timp. Deşi hemoragia intracraniană apare în mod acut, se manifestă de obicei după o scurtă perioadă cu cefalee şi rigiditate nucală. Tromboza vasculară cerebrală este relativ mai puţin rapidă la debut.

Anamneză şi examen fizic. Antecedentele de infecţie a urechii, gâtului mastoid, traumatisme intraorale sau gâtului, boli cardiace asociate sau tulburări hematologice pot fi utile în determinarea cauzei.

În hemipareza uşoară, ar trebui să se observe circumducţia piciorului implicat, mişcările asimetrice ale extremităţilor superioare şi fistingul cortical al mâinilor implicate. Dacă copilul este împins din poziţia şezut, copilul îşi întinde braţul pentru a se proteja de o cădere, numită reacţie de sprijin lateral. În hemiplegia spastică, această reacţie este asimetrică. Reacţia de sprijin absentă la sugari după vârsta de 8-9 luni este întotdeauna anormală.

Hipertensiunea intracraniană benignă apare în tromboza sinusală laterală. Convulsiile, creşterea presiunii intracraniene şi vărsăturile sunt frecvente în tromboza sinusului sagital superior. Ocluziile arteriale apar, în general, în primii doi ani de viaţă. Acestea pot fi asociate cu hemipareză şi convulsii, care sunt greu de controlat cu medicamente. Pot rezulta hemipareză, hemiatrofie cerebrală şi porencefalie cerebrală.

Localizare

Leziuni corticale. Leziunile corticale se caracterizează prin modelul specific al deficitului motor, în funcţie de distribuţia vasculară a arterei implicate. Convulsiile şi pierderea senzorială corticală sunt obişnuite.

În leziunea stângă, afazia este o caracteristică clinică dominantă. Copilul are dificultăţi în citire, scriere şi înţelegere. Organizarea spaţiului şi imaginea corpului sunt afectate. În leziunile parietale drepte, copilul manifestă lipsă de atenţie pentru obiectele din partea stângă. El poate ignora partea stângă a unei imagini plasate în faţa lui sau poate să nu-şi recunoască nici măcar mâna stângă. Are dificultăţi în a copia figuri simple, (indicând apraxia constructivă). Se pierde uşor şi încurcă direcţiile care i-au fost date din cauza dezorganizării spaţiale.

Corona radiata. Hemiplegia este în general completă şi convulsiile sunt absente.

Capsula internă. Hemiplegia este completă, adesea cu pierderi senzoriale.

Mezencefalul. Hemiplegia afectează partea controlaterală şi paralizia nervilor cranieni 3 şi 4 de aceeaşi parte (sindrom Weber).

Pons. Hemiplegia afectează partea opusă şi implică paralizia nervilor cranieni 6 şi 7 de aceeaşi parte (sindrom Millard-Gubler).

Medula oblongata. Se remarcă hemiplegia contralaterală cu implicarea ipsilaterală a nervilor cranieni inferiori.

management

Investigaţiile pentru boala predispozantă ar trebui să includă numărul de trombocite, hemoglobina, MCV, MCH, fierul seric şi capacitatea de legare a fierului, reacţia nitroprusiatică pentru homocistinurie, prepararea celulelor falciforme a sângelui, teste de anticorpi antinucleari, estimarea proteinei C şi S, factorul V Leiden, testarea mutaţiilor MTHFR şi antifosfolipid şi antibodies la serici, CSF. piruvat, radiografie toracică şi ecocardiografie. Testele metabolice se fac dacă este indicat. Investigaţiile ar trebui să includă tomografia computerizată, electroencefalograma şi angiografia RM. Puncţia lombară este indicată dacă se suspectează o boală inflamatorie a SNC.

Tratament. Tratamentul specific depinde de etiologia hemiplegiei. Rolul activatorului de plasminogen tisular în accidentul vascular cerebral din copilărie nu este stabilit. În accidentul vascular cerebral trombotic, poate fi indicată heparina cu greutate moleculară mică, urmată de warfarină orală în aşteptarea evaluării stării protrombotice subiacente. Convulsiile trebuie controlate şi hidratarea trebuie menţinută. Fizioterapia şi logopedia trebuie începute devreme.

Tratamentul trombozei cerebrale acute este îndreptat spre creşterea perfuziei cerebrale, limitarea edemului cerebral şi prevenirea recidivelor. Aspirina poate fi indicată pentru a preveni recidiva. Blocanţii canalelor de calciu au fost găsiţi folositori la unii. Convulsiile persistă adesea şi pot fi necesare anticonvulsivante.

Prognoză

Prognosticul cu privire la convulsii şi retardul mintal este mai rău în cazul hemiplegiei idiopatice acute sub vârsta de 3 ani. Partea hemiplegică poate fi atrofiată şi poate fi observată atetoza pe aceeaşi parte. Poate să apară hemiatrofie cerebrală cu aplatizarea craniului şi porencefalie secundară leziunii parenchimatoase.

Lectură sugerată

Bernard TJ, Goldenberg NA. Accident vascular cerebral ischemic arterial la copii. Pediatr Clin North Am 2008;55:323-38

Carpenter J, Tsuchida T. Tromboza smovenoasă cerebrală la copii. Curr Neurol Neurosci Rep 2007;7:139-46

Carpenter J, Tsuchida T, Lynch JK. Tratamentul accidentului vascular cerebral ischemic arterial la copii. Expert Rev Neurother 2007;7:383-92

Jordan LC, Hillis AE. AVC hemoragic la copii.Pediatr Neurol 2007;36:73-80

Mackay MT, Monagle P. Accident vascular cerebral şi trombofilie perinatal şi timpuriu. Patologie 2008;40:116-23

Nelson KB, Lynch JK. Accident vascular cerebral la nou-născuţi.Lancet Neurol 2004;3:150-8

Seidman C, Kirkham F, Pavlakis S. Accident vascular cerebral pediatric: evoluţii actuale. Curr Opin Pediatr 2007;19:657-62

PARAPLEGIE ŞI CADRIPLEGIE

Paraplegia se referă la slăbiciunea motorie a ambelor membre inferioare. Quadriplegia este nomenclatura folosită pentru slăbiciunea neurologică a tuturor celor patru membre; implicarea este mai mare la nivelul membrelor superioare comparativ cu extremităţile inferioare. Slăbiciunea neurologică poate fi (i) spastică cu spasticitate, reflexe tendinoase exagerate şi extensorii plantari; sau (ii) flasc cu flaciditate, reflexe tendinoase diminuate, răspuns flexor plantar şi pierdere musculară. Poate fi acut sau insidios la debut şi are un curs variabil. Leziunile vasculare, traumatice şi postinfecţioase sunt de obicei acute la debut cu recuperare graduală variabilă. Leziunile compresive sau neoplazice au debut insidios cu deficit progresiv progresiv. Tulburările degenerative au un debut insidios cu evoluţie lent progresivă.

Slăbiciunea flască poate rezulta din implicarea celulei cornului anterior, a rădăcinilor nervoase, a nervilor şi a miopatiilor. Debutul acut urmează polineuropatia demielinizantă, poliomielita, leziuni vasculare şi traumatice ale măduvei spinării. Cauzele cronice includ atrofia musculară spinală, neuropatiile periferice şi miopatiile. Tabelul 18.9 prezintă cauzele comune ale paraplegiei şi tetraplegiei.

Tabelul 18.9: Cauzele paraplegiei sau tetraplegiei

Spastic

Compresivă

Tuberculoza coloanei vertebrale cu sau fără abces paraspinal

Extradural, de exemplu metastaze din neuroblastom, leucemie, limfom; proces inflamator, cum ar fi abcesul epidural (de obicei posterior de măduva spinării), anomalii osoase cum ar fi acondroplazia, boala Morquio, hemivertebrele şi occipitalizarea vertebrei atlasului, luxaţia atlantoaxiale

Indural. Neurofibrom şi chist dermoid Intramedular. Gliom, ependimom, hemato- sau hidromielie

Mielopatii necompresive

Anomalii vasculare ale măduvei spinării: malformaţii arteriovenoase, hemangioame şi telengectazie

Traumă sau secţiune a cordonului

Mielită/mielopatie transversală. Viral, neuromielita optică, necroză segmentară din cauza ocluziei vasculare, de exemplu a arterei spinale anterioare

Paraplegie spastică familială

Lathyrism datorat consumului de Lathyrus sativum

Boala degenerativă a măduvei spinării

Leziuni supracordonale

Paralizie cerebrală

Hidrocefalie

Boala corticală bilaterală

Boala bilaterală a substanţei albe

Slăbiciune flască

Şocul spinal în stadiile iniţiale ale afectarii măduvei spinării, de exemplu după traumatisme, leziuni vasculare, inflamatorii, neoplazice sau mielopatie transversală

Sindromul Guillain-Barre

Poliomielita acută

Atrofii musculare spinale

Neuropatii periferice

Botulism, sindromul Riley Day

Pseudoparalizie

Chirurgie, osteomielita, fracturi, miozita, miopatie metabolica

Trebuie amintit că reflexele tendinoase simetrice rapide cu răspuns flexor plantar pot fi normale la copii şi nu indică neapărat vreun proces patologic. În caz de îndoială între reflexul plantar şi răspunsul de retragere, aspectul dorslateral al piciorului trebuie mângâiat (manevra Chaddock) pentru a obţine răspunsul plantar. În leziunile deasupra nivelului mesenencefalului, reflexul maxilarului devine vioi. Reflexele abdominale trebuie provocate prin mângâierea pielii peste abdomen aproape de ombilic. Pacientul trebuie examinat cu atenţie pentru afectarea senzorială, nivelul senzorial, pierderea la nivelul segmentelor leziunii, afectarea coloanei posterioare şi afectarea intestinului vezical.

management

În mielita acută, dexametazonă în doză mare (5 mg/kg/zi) sau puls IV de metilprednisolon (30 mg/kg/zi) pentru

5 zile pot fi utile. Tuberculoza este gestionată cu medicamente antituberculare, corticosteroizi şi management local. În traumatismele acute şi paraplegiei datorate neoplaziei, tratamentul poate fi chirurgical.

Paraplegia este iniţial flască, dar mai târziu devine spastică cu dezvoltarea spasmelor flexoare dureroase datorită stimulării fibrelor dureroase. Alăptarea pe saltea din spumă şi schimbarea frecventă a poziţiei pe pat ar preveni ulcerele de decubit. Ar trebui făcută kinetoterapie. Vezica urinară trebuie golită în mod regulat prin compresie sau cateterism repetat pentru a preveni dilatarea şi atonizarea. Mai târziu, vezica urinară poate deveni spastică cu golire reflexă frecventă, dar parţială. Infecţia tractului urinar poate apărea din cauza drenajului inadecvat al vezicii urinare. Ar trebui tratată corespunzător. În spasticitatea severă, medicamentele care reduc tonusul oferă o uşurare.

Sindromul Guillain-Barre

Vezi capitolul 19

COREA SYDENHAM (COREA REUMATICĂ)

Mişcările coreiforme sunt mişcări neregulate, nerepetitive, cvasi-intenţiale şi involuntare, care sunt de obicei proximale, dar pot afecta degetele, mâinile, extremităţile şi faţa. Coreea poate precede sau urmează manifestările febrei reumatice. Există o asociere epidemiologică semnificativă a coreei cu febra reumatică. Aproape o treime dintre aceşti pacienţi dezvoltă boală valvulară reumatică. Asocierea concomitentă a coreei cu poliartrita reumatică este rară, deoarece coreea apare în general mai târziu în cursul activităţii reumatice. Coreea este un criteriu major pentru diagnosticul activităţii reumatismale.

Caracteristici clinice

Coreea Sydenham este mai frecventă la fete decât la băieți. Vârsta obișnuită de debut este de 5 până la 15 ani. Tabloul clinic poate fi variabil în funcţie de severitatea bolii. Copilul poate părea stângaci şi poate dezvolta o deteriorare a scrisului de mână. Mişcările pot fi limitate la o parte a corpului, ca în hemibalism. Mişcările sunt agravate de atenţie, stres sau entuziasm, dar dispar în timpul somnului. Labilitatea emoţională, hipotonia şi un discurs sacadat sunt asociaţii comune.

Următoarele manevre clinice sunt utile pentru a ajunge la diagnostic:

Când mâna este întinsă deasupra capului, antebraţele au tendinţa de a prona

Când mâinile sunt întinse înainte, încheietura mâinii se flexează şi degetele se hiperextend

Copilul relaxează mâna ca şi cum ar mulge o vacă (Milkmaid grip)

Copilul nu poate menţine proeminenţa limbii (limbă săgeată)

În timpul vorbirii se aude un clic audibil

Reflexul genunchiului poate arăta o contracţie susţinută care duce la un reflex de blocare.

Investigatii. Investigațiile neurologice sunt în general nerecompensante. Titrul de antistreptolizină O poate să nu fie crescut deoarece debutul coreei este târziu.

Prognoză. Tulburarea este, în general, autolimitată și poate dura de la câteva săptămâni la câteva luni (până la 2 ani). Pot să apară recidive sau recidive.

Tratament. Copilul trebuie protejat de răniri; lenjeria de pat trebuie să fie bine căptușită. Acești copii pot fi tratați cu clorpromazină, haloperidol, valproat de sodiu sau carbamazepină. Medicamentele sunt menținute la dozele minime necesare pentru suprimarea simptomelor. Profilaxia antistreptococică cu penicilină G trebuie administrată pentru a preveni reapariția activității reumatice.

Lectură sugerată

Mink JW. Dischineziile paroxistice. Curr Opin Pediatr 2007;19: 652--6

Pavone P, Parano E, Rizzo R, Trifiletti RR. Tulburări neuropsihiatrice autoimune asociate cu infecţia streptococică: coreea Sydenham, variantele PANDAS şi PANDAS. J Child Neurol 2006;21:727-36

Weiner SG, Normandin PA. Coreea Sydenham: un raport de caz şi o revizuire a literaturii. J Pediatr Emerg Care 2007;23:20-4

ATAXIA

Ataxia nu este neobişnuită în copilărie. Mişcările membrelor sunt necoordonate chiar şi în absenţa slăbiciunii. Copilul este instabil şi are tendinţa de a se legăna în timp ce stă cu picioarele împreună. Trebuie căutate nistagmus, disartrie, semne ale coloanei posterioare şi semne de boală labirintică sau cerebeloasă sau creşterea presiunii intracraniene. Este important un istoric de droguri, toxine şi infecţii recente.

Ataxie cerebeloasă acută

Ataxia cerebeloasă acută poate rezulta din mai multe cauze: cele mai frecvente fiind cerebelita postinfecţioasă (varicela), medicamente; encefalita trunchiului cerebral si stari paraneoplazice.

Alte cauze includ sindromul Miller Fisher, traume, migrene, boala Kawasaki şi ataxie episodică moştenită.

Vârsta obişnuită de debut este între 1 şi 5 ani. Ataxia se poate dezvolta în câteva ore după o boală febrilă. Pacientul prezintă hipotonie, disartrie, ataxie semnificativă a mersului şi o oarecare necoordonare la nivelul extremităţilor. Smuciunile tendonului sunt adesea pendulare, iar nistagmusul este frecvent. Lichidul cefalorahidian prezintă pleocitoză uşoară. Prognosticul este bun. Corticosteroizii sunt utili şi se observă un răspuns rapid. Recidiva este mai puţin frecventă. Ataxia postvirală este un diagnostic de excludere; alte diagnostice ar trebui luate în considerare dacă ataxia reapare sau nu răspunde.

Ataxie-Telangiectazie

Aceasta este o tulburare autozomal recesivă localizată pe braţul lung al cromozomului 11, caracterizată prin ataxie cerebeloasă progresivă începând cu 1-3 ani. Câţiva ani mai târziu, poate fi observată telangiectazie la nivelul conjunctivei şi a pielii. Aceşti copii pot avea deficit de IgA sau imunitate mediată celulară afectată, infecţii sinopulmonare frecvente şi predispoziţie crescută la afecţiuni maligne limforeticulare. Au niveluri crescute de alfa-fetoproteine şi defecte în repararea ADN-ului.

Ataxia Friedreich

Această tulburare autosomal recesivă se prezintă în adolescenţă sau a doua decadă. Modificările clasice includ degenerarea tractului spinal dorsal, piramidal şi spinocerebelos.

Există pierderea poziţiei şi a simţului vibraţiilor, ataxie nistagmus, disartrie şi areflexie. Răspunsul plantar este de obicei extensor din cauza implicării piramidale. Intelectul nu este afectat. În plus, aceşti copii prezintă anomalii ale scheletului, cum ar fi pes cavus şi cifoscolioză. Leziunile cardiace pot include cardiomiopatie hipertrofică. Atrofia optică este de obicei prezentă. Există o incidenţă mai mare a diabetului zaharat.

Neuroblastom ocult

Un copil cu ataxie cerebeloasă acută, mişcare spontană hipercinetică a ochilor în mai multe direcţii (opsoclon) şi smucituri mioclonice ale feţei şi corpului trebuie întotdeauna investigat pentru malignitate ocultă, în special neuroblastom.

Boala Refsum

Se datorează tulburărilor metabolismului acidului fitanic. Caracteristicile clinice includ ataxie, retinită pigmentară atipică cu orbire nocturnă, surditate, ihtioză şi defecte de conducere în inimă. Nivelul de proteine din LCR este ridicat. Aceşti pacienţi trebuie trataţi prin excluderea legumelor verzi (bogate în acid fitanic) din dietă.

Boli demielinizante şi de depozitare

Ataxia este o componentă importantă a tulburărilor de demielinizare. Pot fi observate implicarea vizuală, implicarea tractului piramidal şi un curs de creştere şi scădere. Lipidozele pot prezenta şi caracteristici cerebeloase.

Tulburări de dezvoltare

Ataxia cerebeloasă poate apărea şi din cauza dezvoltării rudimentare a foliei cerebeloase. Se poate asocia cu diplegie, atât spastică, cât şi flască, coree congenitală şi defect psihic. Acestea sunt neprogresive şi pot părea să se îmbunătăţească cu fizioterapie.

Lectură sugerată

Bernard G, Shevell MI. Canalopatii: o revizuire. Pediatr Neurol 2008;38:73-85

Nandhagopal R, Krishnarnoorthy SG. Mers instabil. Postgrad Med 2006;82:e7-8

SINDROMUL TREMORULUI INFANTIL

Sindromul de tremor infantil, aşa cum este raportat din subcontinentul indian, este o tulburare clinică autolimitată la sugari şi copii mici. Are un debut acut sau treptat cu modificari mentale si pichomotorii, tulburari pigmentare ale parului si pielii, paloare si tremor. Boala este acum întâlnită mai rar.

Etiopatogenie

Caracteristicile clinice sugerează o tulburare a sistemului extrapiramidal. Posibilităţile etiologice sunt malnutriţia, deficitul de vitamina B12 şi infecţiile virale, dar niciuna nu a fost dovedită în mod concludent.

Malnutriţie. Datorită asemănării sale strânse cu sindromul de recuperare nutriţională al lui Kahn, malnutriţia a fost postulată ca o posibilă etiologie. Cu toate acestea, majoritatea copiilor nu sunt subnutriţi, arată dolofan şi proteinele lor serice sunt în limite normale.

Deficit de vitamina B12. Nivelurile scăzute de vitamina B12, măduva osoasă megaloblastică şi un răspuns prompt la terapia cu vitamina B12 sunt descrise, dar nu sunt fundamentate.

Deficit de magneziu. Niveluri scăzute de magneziu în ser şi lichidul cefalorahidian sunt raportate în unele cazuri.

Infecţii. Incidenţa sezonieră şi biopsia corticală sugerează că ar putea fi o formă de meningoencefalită. Eşecul izolarii oricărui antigen viral, LCR constant normal, prezenţa modificărilor pigmentare şi paloarea nu susţin această ipoteză.

Toxină. Dovezile epidemiologice nu susţin opinia conform căreia sindromul de tremor infantil se datorează unei toxine.

Defect enzimatic. Un defect tranzitoriu al metabolismului tirozinei ar putea duce la interferenţe în producţia de pigment de melanină. Depigmentarea substanţei negre poate explica tremorul. Acest lucru necesită o confirmare suplimentară.

Caracteristici clinice

Sindromul de tremor infantil apare la copiii aparent plinuti, normali sau subponderali si alaptati exclusiv la san, cu varste cuprinse intre 5 luni si 3 ani. Băieţii sunt de două ori mai frecvent afectaţi decât fetele. Cele mai multe cazuri apar în lunile de vară la copiii aparţinând grupului socio-economic scăzut.

Faza prodromală durează între 2 săptămâni şi 2 luni. Într-un caz tipic, debutul este anunţat de regresie mentală sau motorie caracterizată prin apatie, aspect vacant, incapacitate de a recunoaşte mama, lipsă de interes faţă de împrejurimi, letargie şi răspuns slab la obiectele luminoase şi colorate. Există hiperpigmentare, în special la nivelul dorsului mâinilor, picioarelor, genunchilor, gleznelor, încheieturilor şi falangelor terminale. Părul devine maro deschis, rar, subţire, mătăsos şi fără strălucire. Există o paloare uşoară până la moderată. Uneori pot apărea febră, infecţii ale căilor respiratorii superioare, diaree, edem, hepatomegalie şi un strigăt tremurător.

Următoarea fază se caracterizează prin apariţia bruscă a tremorului, care sunt de obicei generalizate. Tremorurile sunt grosiere, rapide, 6-12 cicluri pe secundă, de amplitudine mică, iniţial intermitente, dar devin continue ulterior. Rata tremurului poate varia de la un membru la altul. Capul este aruncat dintr-o parte în alta, iar trunchiul poate prezenta mişcări distonice răsucite sau zvârcolite. Tremorurile dispar în timpul somnului şi sunt agravate în timpul plânsului, al jocului sau al hrănirii. Tonul este variabil. Conştiinţa este păstrată. Durata medie a acestei faze este de 2-5 săptămâni. Condiţia rămâne statică pentru un timp înainte de a dispărea cu totul.

În timpul fazei de recuperare, paloare şi pigmentare devin mai puţine, copilul devine mai alert. Îmbunătăţirea funcţiei psihomotorii este relativ lentă. Această fază durează, de obicei, între una şi şase luni, dar cursul poate fi prelungit nejustificat cu infecţii asociate. Mortalitatea nu este niciodată direct legată de boală, dar poate fi atribuită infecţiilor concomitente. Inteligenţa subnormală este singurele sechele pe termen lung.

Investigatii

Investigaţiile de laborator nu sunt patognomonice. Există anemie uşoară până la moderată cu hemoglobină între

11 g/dl. Morfologia hematiilor este variabilă (normocitară, microcitară, macrocitară sau dimorfă). Măduva osoasă prezintă modificări normoblastice, dimorfe sau megaloblastice. Lichidul cefalorahidian este normal. Evaluarea histologică a ficatului, pielii, muşchilor, rectului şi nervului este necontributivă. Biopsiile corticale relevă modificări inflamatorii uşoare. Scanarea CT nu evidenţiază anomalii sau atrofie uşoară. EEG poate prezenta activitate epileptiformă. Studiile virologice sunt negative.

Diagnostic diferenţial

În diagnosticul diferenţial pot fi luate în considerare sindromul de recuperare nutriţională Kahn, infecţia sistemului nervos central, bolile cronice ale ficatului, hipoglicemia, hipomagnezemia, bolile degenerative heredofamiliale, toxicitatea fenotiazinicilor, hipertiroidismul şi anemia megaloblastică.

Tratament

Tratamentul este în mare parte empiric şi de susţinere. Fier, calciu, magneziu, suplimente de vitamina B6 şi terapia injectabilă cu vitamina B12 este raportată că ajută unii pacienţi. Tremorurile pot scădea considerabil după administrarea de propranolol. Fenobarbitona, fenitoina şi medicamentele antiparkinsonism nu scurtează durata tremorului. Nutriţia trebuie menţinută cu suplimente alimentare. Părinţii ar trebui să fie liniştiţi. Infecţiile asociate şi complicaţiile secundare trebuie tratate.

Lectură sugerată

Kumar A. Tulburări de mişcare la tropice. Parkinsonism Relate Discord 2002;9:69-75

Vora RM, Tullu MS, Bartakke SP, Kamat JR. Sindromul tremorului infantil şi deficitul de zinc. Indian J Med Sci. 2002;56:69-72

PARALIZIA CEREBRALĂ

Paralizia cerebrală (PC) este definită ca o tulburare neuromotorie neprogresivă de origine cerebrală. Include stări clinice eterogene de etiologie şi severitate variabile, de la incapacitate minoră până la handicap total. Majoritatea cazurilor prezintă multiple deficite neurologice şi handicap mental variabil. Termenul nu include tulburările progresive, degenerative sau metabolice ale sistemului nervos.

Este dificil de estimat amploarea exactă a problemei, deoarece cazurile uşoare sunt probabil să fie ratate. Aproximativ 1-2 la 100 de născuţi vii este o estimare rezonabilă a incidenţei.

Etiopatogenie

Factorii pot opera prenatal, în timpul naşterii sau în perioada postnatală. Pot opera malformaţii cerebrale, hipoxie perinatală, traumatisme la naştere, corioamnionită, factori fl

protrombotici, dezechilibru acido-bazic, hiperbilirubinemie indirectă, tulburări metabolice KHB şi infecţii fl||fl intrauterine sau dobândite. Majoritatea sugarilor au factori multipli de risc HKfl. Prematuritatea este un factor de risc important pentru diplegia spastică, în timp ce bebeluşii cu greutate la termen suferă de cvadripareză sau hemipareză. Mecanismul PC într-o proporţie mare de cazuri rămâne neclar şi aberaţiile neurologice primare pot fi dezvăluite în viitor. Importanţa rolului asfixiei la naştere a fost pusă sub semnul întrebării de date recente, iar asfixia poate fi manifestarea leziunii cerebrale mai degrabă decât etiologia primară.

Pot fi observate o varietate de leziuni patologice, cum ar fi atrofie cerebrală, porencefalie, leziuni periventriculare, leucomalacie, ganglioni bazali talamici şi leziuni cerebeloase.

Tipuri de paralizie cerebrală

Paralizia cerebrală este clasificată pe baza distribuţiei topografice, a constatărilor neurologice şi a etiologiei.

Paralizia cerebrală spastică

Aceasta este cea mai comună formă (65%) şi este clasificată topografic în cvadripareză spastică, diplegie sau hemipareză. Caracteristicile de diagnostic precoce ale leziunilor neuronale includ reflexe neonatale anormal de persistente, dificultăţi de hrănire, degetul mare cortical persistent după vârsta de 3 luni şi o strângere fermă. În suspensie verticală, sugarul intră în foarfecă din cauza spasmului adductorului cu o postură extensoare şi nu îşi flectează genunchii sau coapsa. Reflexele tendonului de întindere sunt întotdeauna vii. Au grade variabile de handicap mental şi vizual, convulsii şi probleme de comportament.

Cvadripareza spastică este mai frecventă la bebeluşii la termen şi prezintă semne care includ postură opistotonă, paralizie pseudobulbară, dificultăţi de hrănire, mişcări voluntare restricţionate şi deficite motorii.

Diplegia spastică este mai frecventă la copiii prematuri şi este asociată cu leucomalacia periventriculară. Membrele inferioare sunt mai grav afectate de posturi de extensie şi aducţie, smucituri vii ale tendonului şi contracturi. Hemiplegia spastică este de obicei recunoscută după vârsta de 4-6 luni. Preferinţa timpurie a mâinii, fisting anormal persistent, postură anormală sau tulburări de mers pot fi plângerea prezentă. Pot fi asociate insulte vasculare, porencefalie sau anomalii cerebrale.

Este necesară o analiză amănunţită pentru handicapurile asociate şi evaluarea dezvoltării.

Paralizie cerebrală hipotonă (atonă).

În ciuda implicării piramidale, aceşti pacienţi sunt atoni sau hipotoni. Reflexele tendinoase sunt normale sau vii, iar răspunsul Babinski este pozitiv. Sunt adesea retardaţi mintal sever. În afectarea cerebeloasă, hipotonia nu este asociată cu reflexe exagerate. Muşchii pot prezenta disproporţie de fibre şi întârzierea maturării SNC este frecventă.

CP extrapiramldal

Acest formular reprezintă 30% din cazuri. Manifestările clinice includ tetoză, mişcări coreiforme, distonie, tremor şi rigiditate. Pot fi implicate braţele, piciorul, gâtul şi trunchiul. Pot fi prezente retardul mintal şi deficitele de auz. Ar trebui efectuată audiometrie cu ton înalt. Leziunile cerebrale în urma encefalopatiei bilirubinei este una dintre cauze.

Implicarea cerebeloasă

Această formă este observată la mai puţin de 5% dintre pacienţi. Există hipotonie şi hiporeflexie. Ataxia şi tremorurile de intenţie apar până la vârsta de 2 ani. Nistagmusul este neobişnuit; starea mentală poate fi aproape normală la unii dintre aceşti pacienţi.

Tip mixt

O parte dintre pacienţi prezintă trăsături de implicare neurologică difuză de tip mixt.

Severitatea leziunii

Cazurile uşoare de paralizie cerebrală sunt ambulatorii; acestea reprezintă doar 20% dintre pacienţi. Pacienţii cu implicare moderată realizează deambularea prin ajutor, pot fi trataţi la nivel ambulatoriu şi includ 50% dintre pacienţi. Copiii grav afectaţi şi cei cu deficite multiple reprezintă restul.

Evaluare

Ochi. Aproape jumătate dintre pacienţi prezintă strabism, paralizie a privirii, cataractă, colobom, fibroplazie retrolentală, erori de percepţie şi refracţie.

Urechi. Pierderea parţială sau completă a auzului este obişnuită la kernicterus. Leziunile cerebrale cauzate de rubeolă pot fi urmate de afazie auditivă receptivă.

Vorbire. Afazia, disartria şi dislalia sunt frecvente în rândul indivizilor diskinetici.

Defecte senzoriale. Astereognoza şi dezorientarea spaţială sunt observate la o treime dintre pacienţi.

Convulsii. Pacienţii spastici au de obicei convulsii tonice generalizate sau focale. Convulsiile sunt mai frecvente în tulburările dobândite postnatal. Aceşti pacienţi răspund slab la agenţii antiepileptici. Electroencefalogramele arată anomalii grave.

Inteligenţa. Aproximativ un sfert dintre copii pot avea inteligenţă limită (IQ 80-100); iar aproximativ jumătate dintre ei sunt sever retardaţi mintal.

Diverse. Termoreglarea inadecvată şi problemele de adaptare socială şi emoţională sunt prezente în multe cazuri. Aceşti copii pot avea defecte dentare asociate şi sunt mai susceptibili la infecţii.

Diagnostic

Diagnosticul de paralizie cerebrală trebuie suspectat la un copil cu greutate mică la naştere şi insultă perinatală; clinic are un tonus crescut, dificultăţi de hrănire şi întârziere globală a dezvoltării. Anomaliile posturii de tonus, mişcările involuntare şi deficitele neurologice trebuie înregistrate. Evaluarea include istoricul perinatal, examinarea neurologică şi de dezvoltare detaliată şi evaluarea dizabilităţilor de limbaj şi de învăţare. Erorile înnăscute ale metabolismului pot trebui excluse prin screening-ul aminoacizilor din plasmă şi al acidului organic din urină, substanţă reducătoare. CT şi RMN ajută la delimitarea amplorii leziunilor cerebrale într-un caz de paralizie cerebrală.

Diagnostic diferenţial

Tulburări neurodegenerative. Creşterea progresivă a simptomelor, modelul familial al bolii, consanguinitatea, constelaţia specifică de simptome şi semne sunt indicii obişnuite pentru tulburările neurometabolice. Eşecul de a se dezvolta, vărsăturile, convulsii sunt simptome semnificative. Sunt necesare investigaţii de laborator.

Hidrocefalie şi revărsat subdural. Dimensiunea capului este mare, fontanela se poate bomba şi suturile se pot separa.

Tumori cerebrale sau leziuni care ocupă spaţiu. Leziunea este progresivă şi sunt evidente caracteristicile presiunii intracraniene crescute.

Tulburări musculare. Miopatiile congenitale şi distrofiile musculare pot imita paralizia cerebrală. Distribuţia slăbiciunii musculare şi a altor caracteristici este caracteristică, hipotonia este asociată cu reflexe diminuate. Enzima creatin fosfokinaza poate fi crescută. EMG şi biopsia musculară sunt diagnostice.

Ataxie-telangiectazie. Ataxia poate apărea înainte ca telangiectazia oculară să fie evidentă.

Prevenirea

Prevenirea infecţiei materne, a insultelor fetale sau perinatale, o bună îngrijire maternă şi neonatală reduce prevalenţa. Diagnosticul precoce, planurile de management adecvate prompte pot reduce handicapurile neurologice şi psihosociale reziduale ale copilului şi familiei acestuia.

management

Planul de management ar trebui să fie holistic, să implice familia şi să fie îndreptat către severitatea, tipul de deficite neurologice şi problemele asociate. Este necesar să se pună accent pe îmbunătăţirea posturii, reducerea tonusului, prevenirea contracturilor şi stimularea precoce. Identificarea deficitelor asociate este importantă pentru kinetoterapie şi terapia ocupaţională adecvate. Tratamentul simptomatic este prescris pentru convulsii. Se administrează calmante pentru tulburări de comportament, iar relaxantele musculare pot fi utilizate pentru îmbunătăţirea funcţiei musculare. Baclofenul şi tizanidina ajută la reducerea spasticităţii. Diazepamul poate ameliora spasticitatea şi atetoza. Dantrolenul de sodiu ajută la relaxarea muşchilor scheletici. Contracturile dinamice pot fi gestionate prin

injectare cu toxină botulină sau, alternativ, blocul nervos cu fenol. Ortezele din plastic pot ajuta la prevenirea contracturilor, procedurile chirurgicale pentru spasticitate şi contracturi pot fi necesare la pacienţii selectaţi.

Terapie ocupaţională. Începutul se face cu mişcări simple de autoajutorare în hrănire şi îmbrăcare cu dezvoltarea progresivă a unor activităţi mai complicate, cum ar fi typmg.

Educativ. Defectele de vedere, percepţie, vorbire şi învăţare sunt gestionate prin experienţe adecvate de educaţie specială.

Suport ortopedic. Pot fi necesare intervenţii chirurgicale la tendon, mușchi și oase. Pot fi necesare atele uşoare pentru tendo-ahile şi degetul mare cortical.

Social. Familiei ar trebui să i se acorde sprijin social şi emoţional pentru a o ajuta să trăiască cu handicapul copilului.

Reabilitare şi orientare profesională. Părinţii ar trebui să-l ajute pe copil să se adapteze în societate şi, dacă este posibil, să devină independenţi printr-o îndrumare şi reabilitare profesională adecvată. Copiii cu handicap sever ar putea fi nevoiţi să fie instituţionalizaţi.

Lectură sugerată

Anttila H, Autti-Ramo I, Suoranta J, et al. Eficacitatea intervenţiilor de terapie fizică pentru copiii cu paralizie cerebrală: o revizuire sistematică.BMC Pediatr 2008;8:14

Game E, Dolk H, Krageloh-Mann I, et al. Grupul de colaborare SCPE. Paralizie cerebrală şi malformaţii congenitale.Eur J Paediatr Neurol 2008;12:82-8

Jones MW, Morgan E, Shelton JE. Îngrijirea primară a copilului cu paralizie cerebrală: o revizuire a sistemelor (partea a II-a).J Pediatr Health Care 2007;21:226-37

Rosenbaum P. Paralizia cerebrală: ce vor să ştie părinţii şi medicii. BMJ 2003;326:970-4

TULBURĂRI DEGENERATIVE CREIERULUI

O mare varietate de tulburări ereditare şi dobândite provoacă degenerarea progresivă a sistemului nervos central. În aceste tulburări, noi abilităţi de dezvoltare nu sunt obţinute. Pe măsură ce boala avansează, abilităţile deja dobândite se pot pierde şi ele. Degenerarea poate implica în primul rând substanţa cenuşie sau albă, rezultând un profil clinic corespunzător.

Cazurile tardive pot avea caracteristici comune. O evoluţie fluctuantă cu convulsii recurente, deteriorare mentală, insuficienţă de a prospera, infecţii, miros anormal de urină, modificări ale pielii şi părului pot indica erori înnăscute ale metabolismului. Unele cauze comune ale neurodegenerării sunt descrise mai jos.

Boala Gaucher infantilă (tip II)

Este o tulburare metabolică cu moştenire autosomal recesivă. Enzima lizozomală glucocerebrozid betaglucozidaza este deficitară. Glucocerebrozidul se acumulează în diferite ţesuturi. Celulele reticulului spumos sunt prezente în măduva osoasă. Fosfataza acidă este crescută în sânge şi ţesuturi. Enzima deficitară poate fi identificată în leucocite/fibroblaste. Mortalitatea apare în primii 3 ani. Clinic, aceşti copii prezintă o triadă caracteristică de cap retroflexat, trismus şi strabi. Pot prezenta hipertonie, probleme marcate de hranire, varsaturi si disfagie. Splenomegalia şi hepatomegalia sunt observate mai târziu. Înlocuirea enzimatică a fost încercată pentru formele juvenile şi adulte ale acestei boli.

Boala Tay-Sachs (GM2 Ganglliosldosls)

Moştenirea este autosomal recesivă. De obicei se obţine un istoric de consanguinitate. A fost raportat mai devreme la evreii ashkenazi, dar a fost raportat şi la alte grupuri rasiale. Nivelul scăzut al beta-hexozaminidazei este defectul metabolic caracteristic. Ca rezultat, gangliozidul GM2 se acumulează în neuroni. Iniţial, reperele sunt întârziate. Mai târziu, există o regresie a dezvoltării şi moartea are loc la 2 până la 4 ani. Copilul are un răspuns anormal de tresărire la zgomot. Convulsiile, rigiditatea grupului extensor al muşchilor şi orbirea apar după primul an.

O pată roşie-vişină este văzută peste regiunea macular a retinei. Dimensiunea capului creşte. Ficatul şi splina nu sunt mărite. Boala Sandhoff este descrisă la persoanele neevrei. Seamănă clinic cu boala Tay-Sachs, cu excepţia debutului mai târziu, a visceromegaliei uşoare şi a ataxiei progresive. Atât hexosominidaza A cât şi B sunt deficitare. Aceste cazuri pot prezenta insuficienţă cardiacă congestivă şi ficatul mărit.

Leucodistrofie metacromatică

Moştenirea este autosomal recesivă şi gena este localizată pe cromozomul 22. Defectul metabolic caracteristic este scăderea activităţii aril sulfatazei A urinare sau leucocitare. Clinic, boala se manifestă ca ataxie, rigiditate începând cu al doilea an de viaţă. Puţin mai târziu, se observă semne de implicare bulbară şi deteriorare intelectuală. Iniţial există hipotonie, dar mai târziu apare spasticitatea. În mod caracteristic, reflexele tendinoase distale sunt pierdute din cauza neuropatiei periferice asociate. Deficienţa intelectuală progresivă, atrofia optică şi pierderea vorbirii se dezvoltă în cursul bolii. În unele cazuri pot apărea convulsii. Scanarea CT şi RMN evidenţiază proiecţii anormale de substanţă albă ca degetul, biopsia nervului sural poate dezvălui granule metacromatice, iar enzima arilsulfataza A este scăzută.

Mucopolizaharidoze

Grup de tulburări cu moştenire autosomal recesivă, sindromul Hurler este cel mai frecvent şi se caracterizează prin deficit de L-iduronidază. Excreţia de heparan şi dermatan sulfat în urină este crescută. Etapele întârziate devin evidente până la vârsta de 1 an. Faciesul este grosier. Copilul apare un pitic cu gib la nivelul vertebrei Ll. Ficatul şi splina sunt mărite. Mâinile sunt scurte şi stupoase. Surditatea, opacitatea corneei şi boala valvulară pot fi acolo.

Panencefalita sclerozantă subacută

Se crede că această afecţiune urmează câteva luni până la ani după un atac de rujeolă. Vârsta obişnuită de debut este între 5 şi 15 ani. În stadiile incipiente, pot fi observate modificări minore de personalitate şi performanţa şcolară se deteriorează. Ulterior, se observă smucituri mioclonice lente la nivelul membrelor şi trunchiului. Are loc o deteriorare neurologică progresivă. Electroencefalograma arată unde lente periodice stereotipe cu tensiune înaltă şi un model de suprimare a exploziei. Diagnosticul se stabileşte prin titrul crescut de anticorpi anti-rujeolic în ser (>1:256) şi/sau lichidul cefalorahidian (>1:4).

RETARDAREA MENTALA

Retardarea mintală este definită ca inteligenţă generală sub medie, care se manifestă în perioada timpurie de dezvoltare. Copilul are capacitatea de învăţare diminuată şi nu se adaptează bine social.

Grade de Handicap Mintal

Intelectul cuprinde percepţie, memorie, recunoaştere, conceptualizare, raţionament convergent şi divergent, facilitate verbală şi competenţă motrică. Testele de inteligenţă concepute pentru a măsura diferiţi parametri ai inteligenţei în diferite grupe de vârstă includ următoarele:

Programele de dezvoltare ale lui Gesell, Scala pentru copii Bayley, Scala de dezvoltare mentală a lui Griffith, Scala de inteligenţă Wechsler Preşcolară şi Primară (WPPSI), Scala de inteligenţă Wechsler pentru copii (WISC), Testele Stanford-Binet (revizuirea Terman-Merrill), Matricele lui Raven, Testul Denver II, Screening-a, Testul de dezvoltare suficient de bun,Denver II. Scala, DEPI şi II.

Adaptări indiene ale unora dintre acestea sunt: adaptările Kulshrestha sau Karnath ale testului Stanford-Binet, adaptarea Phatak a scalelor Bayley, adaptarea lui Malin a WISC, Vineland Social Maturity Scale şi Bhatia's Battery of Performance Tests.

Coeficientul de inteligenţă (IQ) se calculează după formula: vârsta mentală împărţită la vârsta cronologică, înmulţită cu 100.

Gradul de handicap mintal este desemnat uşoară, moderată, severă şi profundă, pentru nivelurile de IQ de 51-70, 36-50, 21-35 şi, respectiv, 0-20. Un nivel de IQ de la 71 la 90 este desemnat inteligenţă limită şi nu este inclus în handicap mental. Termenii educabil şi antrenabil sunt folosiţi pentru handicapul mintal uşor şi, respectiv, moderat, în timp ce persoanele cu handicap sever şi profund sunt desemnate custode. Cu toate acestea, toate nivelurile de copii cu retard mintal sunt educabili şi antrenaţi într-o oarecare măsură.

Prevalenţa

În populația generală, 2 până la 3% dintre copii au un IQ sub 70. Aproape trei sferturi din astfel de cazuri sunt ușor handicapați. Aproximativ 4 la 1.000 (sau 0,4%) din populația generală au un handicap mai grav cu un IQ sub 50.

Etiologie

Este dificil de incriminat un singur factor în etiologia retardului mintal ușoară. Majoritatea cazurilor sunt idiopatice. În retardul mental moderat până la sever cauza este mai ușor de identificat (Tabelul 18.10).

Factori predispozanți

Pături socioeconomice scăzute. Acești copii sunt expuși la mai multe cauze de mediu ale handicapului mintal, cum ar fi alimentația inadecvată a mamei și a copilului, îngrijirea prenatală și obstetricală deficitară, lipsa imunizării, tratamentul întârziat și inadecvat al infecțiilor și stimularea nesatisfăcătoare a mediului.

Greutate mică la naștere. Sugarul mic pentru vârsta gestațională are un prognostic pe termen lung mai prost pentru dezvoltarea postnatală decât sugarii prematuri de greutate egală, care sunt adecvati pentru vârsta gestațională. Cu toate acestea, chiar și copilul prematur este

Tabelul 18.10: Etiologia retardului mintal

Tulburări cromozomiale: Trisomii 21, 18, 13; Sindromul Klinefelter

Sindroame genetice: X fragil, sindrom Prader-Willi, scleroză tuberoasă

Erori înnăscute ale metabolismului: fenilcetonurie, boala Tay-Sachs, mucopolizaharidoze, galactozemie, acidemia organică

Infecții congenitale: HIV, toxoplasmoză, rubeolă, CMV, sifilis, herpes simplex

Cauze perinatale: encefalopatie ischemică hipoxică, hemoragie intraventriculară, leucomalacie periventriculară, sindrom alcoolic fetal

Cauze postnatale: traumatisme, meningită, hipoglicemie, kernicterus, tromboză a vaselor cerebrale

Deficit de iod

Defecte de dezvoltare: microcefalie, craniostenoză, porencefalie, defecte de migrație cerebrală

cu risc de hemoragie cerebrală, anoxie și infecții. Copilul mic pentru vârsta gestațională este supus unor influențe negative ale mediului genetic sau prenatal, care pot duce ocazional la leziuni ale creierului.

Vârsta maternă avansată. Anomaliile cromozomiale, cum ar fi sindromul Down, precum și factorii intrauterini, cum ar fi privarea fetală și hipoxia, sunt mai frecvente la descendenții

mamelor mai în vârstă. Traumele la naştere sunt frecvente la sugarul primiparei mai în vârstă.

Consanguinitatea părinţilor este asociată cu o incidenţă ridicată a handicapului mintal transmis genetic.

Caracteristici clinice

Vârsta mentală este sub vârsta cronologică. Cei mai mulţi dintre ei prezintă sindromul comportamental de disfuncţie cerebrală, cum ar fi hiperactivitate, interval scurt de atenţie, distractibilitatea, concentrare slabă, memorie slabă, impulsivitate, mişcări stângace, somn perturbat, instabilitate emoţională, frustrare, toleranţă scăzută şi împrăştiere largă în funcţia intelectuală.

Defecte asociate ale sistemului musculo-scheletic, ale vederii sau vorbirii şi auzului sunt adesea întâlnite la copiii cu handicap mintal. Pot fi asociate anomalii congenitale ale altor sisteme, în afară de sistemul neurologic. Convulsiile sunt frecvente la persoanele cu handicap mintal.

Istoria ar trebui să includă istoricul de dezvoltare şi familial. Un examen fizic complet va ajuta de obicei la diagnostic. Ar trebui să includă o examinare a fundului de ochi şi o evaluare a dezvoltării.

Investigatii suplimentare sunt necesare in unele cazuri, in functie de diagnosticul probabil. Acestea includ teste de urină (cromatografie şi screening pentru fenilcetonurie, homocistinurie şi galactozemie) şi studii cromozomiale, acolo unde este indicat. Sunt necesare teste adecvate pentru a diagnostica hipotiroidismul, tulburările de depozitare şi infecţiile intrauterine. Tomografia computerizată şi RMN ajută la definirea hidrocefaliei, porencefaliei, absenţei corpului calului, sclerozei tuberoase şi a defectelor de migrare.

Prevenirea

Consiliere genetică. Riscul de tulburări cu moştenire autosomal recesiv este mare în căsătoriile consanguine. Părinţii ar trebui să fie consiliaţi cu privire la riscul de recidivă în tulburările neurometabolice moştenite. Mamele cu vârsta peste 35 de ani ar trebui să fie testate pentru sindromul Down în timpul sarcinii.

Vaccinarea fetelor cu vaccin împotriva rubeolei ar trebui încurajată pentru a preveni sindromul rubeolei fetale. În timpul sarcinii, trebuie subliniată o bună îngrijire prenatală şi evitarea agenţilor teratogeni. Mamele trebuie protejate de contactul cu pacientii care sufera de boli virale. Când este indicat, amniocenteza poate fi efectuată pentru studiul lichidului amniotic pentru cultura de ţesuturi, studii cromozomiale, alfa-fetoproteine şi enzime pentru diagnosticul prenatal. În timpul travaliului, o bună supraveghere obstetrică şi postnatală este esenţială pentru a preveni apariţia asfixiei la naştere, leziunilor, icterului şi sepsisului.

Postnatal, infecţiile neonatale trebuie diagnosticate şi tratate prompt. Hiperbilirubinemia trebuie tratată cu fototerapie şi/sau schimb transfuzie. Cretinismul şi galactozemia, dacă sunt

diagnosticate şi tratate în copilăria timpurie, au un prognostic satisfăcător. Screeningul nou-născuţilor prin spectroscopie de masă în tandem ajută la diagnosticarea tulburărilor metabolice precum fenilcetonuria, deficitul de biotinidază, aciduria organică, hipotiroidismul şi homocistinuria, permite tratamentul precoce, evitând astfel leziuni ireversibile ale creierului.

management

Părinţii ar trebui să fie consiliaţi împreună. Diagnosticul, I principiile de stimulare precoce şi management ar trebui să Hf! fi explicat, subliniind prognosticul. Vina părintească I şi situaţia de acasă ar trebui să fie discutate. Critica minimă şi aprecierea ridicată, obiectivele pe termen scurt şi învăţarea structurată au ca rezultat mai puţină retragere, reacţii agresive şi ostile.

Bolile şi disfuncţiile asociate, de exemplu ale sistemului musculo-scheletic, vederea, auzul, locomoţia şi hrănirea trebuie gestionate în mod corespunzător. Medicamentele anticonvulsivante precum fenobarbitona trebuie evitate. Pacienţii cu hiperactivitate răspund adesea la amfetamine, inclusiv la metilfenidat.

Trebuie evitată instituţionalizarea. Sunt utile centrele de zi şi şcolile, şcolile integrate, centrele de formare profesională, fermele protejate şi atelierele. Ar trebui luate cursuri pentru educarea mamelor şi familiilor în îngrijirea persoanelor cu handicap şi în încercarea de a-şi dezvolta potenţialul la maximum, în efortul de a face aceşti copii cât mai independenţi.

Lectură sugerată

McDonald L, Rennie A, Tolmie J, et al. Investigarea întârzierii dezvoltării globale. Arch Dis Child 2006;91:701-5

Moeschler JB. Evaluarea genetică a dizabilităţilor intelectuale. Semin Pediatr Neurol 2008;15:2-9

Shevell M, Ashwal S, Donley D şi colab. Parametru de practică: evaluarea copilului cu întârziere globală în dezvoltare: raport al Subcomitetului pentru Standarde de Calitate al Academiei Americane de Neurologie şi al Comitetului de practică al Societăţii de Neurologie a Copilului. Neurology 2003 11;60:367

SINDROME NEUROCUTATE

Există cinci sindroame neurocutanate majore, adică.

neurofibromatoza; (ii) scleroza tuberoasă; (iii) boala von Hippel-Landau; (iv) sindromul Sturge-Weber; şi (v) ataxie telangiectazie. Toate acestea sunt tulburări moştenite, cu excepţia sindromului Sturge-Weber. Profilul clinic al acestor sindroame este divers, variind de la forme uşoare abortive până la tulburări severe potenţial fatale.

Neurofibromatoza

Moştenirea este autosomal dominantă. Există două tipuri: tip NFl (boala von Recklinghausen sau NFl periferic) şi tip NF2 (neurofibromatoză centrală). Deleţia sau inactivarea genei NF de pe cromozomul 17 este responsabilă pentru NFl. Gena pentru NF2 este localizată pe cromozomul 22.

NFl. Sunt prezente două sau mai multe dintre următoarele: (i) şase sau mai multe pete cafe au lait, fiecare cu un diametru de peste 5 mm înainte de pubertate sau cu un diametru de peste 15 mm la persoanele în vârstă; (ii) două sau mai multe neurofibroame sau un neurom plexiforn; (iii) pistrui în regiunile axilare sau inghinale; (iv) gliom optic; (v) doi sau mai mulţi noduli Lisch; displazie a osului sfenoid sau subţierea cortexului oaselor lungi cu sau fără pseudoartroză; şi (vi) o rudă de gradul I cu NFl.

NF2. Prezenţa neuromului auditiv bilateral; neurom auditiv unilateral împreună cu o rudă de gradul I cu meningiom, schwannom sau opacitate lenticulară subcapsulară posterioară juvenilă.

management. Managementul cuprinde îngrijirea de susţinere, supravegherea şi tratamentul noilor manifestări şi managementul chirurgical al deformărilor coloanei vertebrale. Consilierea genetică este necesară.

Complexul Sclerozei Tuberoase

Scleroza tuberoasă este o afecţiune neurocutanată autosomal dominant. Caracteristicile de prezentare variază în funcţie de vârstă.

Caracteristicile cardinale sunt leziuni ale pielii, convulsii şi retard mental. Leziunile cutanate precoce sunt macule hipopigmentate, în formă de frunze de frasin (Fig. 18.11), papule roşii sau roz (angiofibroame) numite adenom sebaceum pe faţă. Acestea se măresc cu vârsta. Alte leziuni sunt pete de şagreen, fibroame subunguale şi fibroame gingivale. Retiniană

Fig. 18.11: Pielea feţei care prezintă mai multe pete de frunze de frasin la un copil cu scleroză tuberoasă

hamartomul poate fi prezent. La începutul vieţii, tumorile inimii şi rinichilor pot fi detectate la ecografie. Convulsii mioclonice conduc adesea la depistarea acestei entităţi şi sunt o cauză importantă a sindromului West. Vigabatrin este un medicament util.

Sindromul Sturge-Weber

Sindromul Sturge-Weber se caracterizează prin nevus flammen facial (de obicei în distribuţia primei ramuri a nervului trigemen, dar fără a se limita la acesta), convulsii focale

contralaterale, calcificarea cortexului şi a structurilor subcorticale şi glaucom pe aceeaşi parte cu leziunile cutanate. Se recomandă intervenţia chirurgicală precoce în cazurile simptomatice.

Boala von Hippel-Lindau

În această tulburare, există hemangioblastoame retiniene şi cerebeloase pe lângă angioamele măduvei spinării şi tumorile chistice ale pancreasului, rinichilor şi epididimului. Pacienţii pot prezenta nistagmus, ataxie şi creşterea presiunii intracraniene.

Ataxie-Telangiectazie

Este o boală moştenită autosomal recesiv care a fost mapată la cromozomul llq. Sindromul se manifestă prin ataxie cerebeloasă progresivă, telangiectazie oculocutanată, coreoatetoză, infecţii pulmonare şi sinusurilor, deficienţă imună şi malignităţi limforeticulare. Telangiectazia apare la 2-7 ani pe conjunctiva bulbară şi chiar pe piele. Se observă o incidenţă crescută a mişcărilor anormale, vitiligo, toleranţă anormală la glucoză. Investigaţiile relevă o scădere a IgA serice la trei sferturi dintre pacienţi. Alfa-fetoproteina este aproape universal crescută. Tratamentul este simptomatic.

Lectură sugerată

Ferner RE, Huson SM, Thomas N, et al. Ghid pentru diagnosticul şi managementul persoanelor cu neurofibromatoză lJ Med Genet 2007;44:81-8

Leung AK, Robson WL. Complexul de scleroză tuberculoasă: o revizuire. J Pediatr Health Care 2007;21:108-14

Sheffali Gulati

O unitate motorie cuprinde o celulă anterioară a cornului şi toate fibrele musculare pe care le inervează. Tulburările neuromusculare pot fi cauzate de leziuni oriunde de-a lungul unităţii motorii. Acestea includ neuronopatii (tulburări primare ale celulei cornului anterior), neuropatii (tulburări primare ale axonului sau mielinei sale), tulburări ale joncţiunii neuromusculare şi miopatii (tulburări primare ale muşchilor). O anamneză atentă şi un examen fizic ajută la localizarea tulburării în cadrul unităţii motorii.

ABORDAREA EVALUĂRII

Plângerea predominantă a unui pacient cu o tulburare neuromusculară este slăbiciunea. Slăbiciunea poate rezulta şi din tulburări ale neuronului motor superior, de exemplu paralizia cerebrală. Slăbiciunea datorată unei leziuni ale neuronului motor superior este asociată cu tonus crescut, reflexe rapide şi răspunsuri plantare extensoare. Caracteristicile suplimentare care sugerează implicarea sistemului nervos central includ convulsii şi tulburări cognitive.

Leziunile neuronului motor inferior sunt asociate cu slăbiciune semnificativă, hipotonie, reflexe deprimate şi răspunsuri plantare flexoare. Implicarea celulelor cornului anterioare (de exemplu atrofia musculară spinală) este asociată cu epuizare, fasciculaţii şi hiporeflexie. Implicarea nervilor periferici (de exemplu neuropatiile senzitive şi motorii ereditare) este asociată cu slăbiciune predominant distală, pierdere distală, hiporeflexie şi implicare senzorială. Afectarea joncţiunii neuromusculare (de exemplu miastenia gravis) duce în mod clasic la slăbiciune obositoare şi fluctuantă. Bolile musculare (de exemplu, distrofiile musculare) sunt asociate cu slăbiciune proximală şi volum şi reflexe relativ păstrate. Modul de moştenire este variabil, de exemplu recesiv legat de X în distrofia musculară Duchenne şi distrofia musculară Becker; autosomal dominant în distrofia facioscapulohumerală; şi autosomal recesiv în sarcoglicanopatii şi distrofii musculare congenitale.

Prezentarea şi modelul bolii în timp permite definirea unor posibile condiţii. De exemplu, distrofia musculară este asociată cu o slăbiciune inexorabilă. Boala metabolică şi canalopatiile ionice (paralizia periodică) sunt asociate cu evoluţia episodică. Tulburările

inflamatorii, cum ar fi dermatomiozita, sunt asociate cu creşterea şi scăderea cursului şi durerii. Boala cardiacă însoţeşte adesea distrofia musculară Duchenne şi distrofia miotonică. Erupţia cutanată este observată în dermatomiozită, în timp ce implicarea ochilor este observată în distrofia miotonică, distrofii musculare congenitale şi boli mitocondriale. Implicarea ficatului poate fi observată cu tulburări mitocondriale, deficit de maltază acidă şi deficit de carnitină.

Evaluare de laborator

Creatinfosfokinaza (CPK), o enzimă musculară, este crescută în majoritatea distrofiilor musculare. Biopsia musculară este un test efectuat frecvent, care permite diagnosticul pe baza caracteristicilor morfologice specifice, imunohistochimie (colorarea absentă sau redusă pentru proteine specifice) şi histochimia enzimatică (funcţia enzimatică absentă sau redusă). Testele electrofiziologice, inclusiv studiile de conducere nervoasă şi electromiografia, ajută la localizarea leziunii şi la evaluarea severităţii acesteia.

Alte teste de diagnostic includ biopsia nervoasă, testarea anticorpilor (de exemplu, anticorpii receptorilor de acetilcolină în miastenia gravis). Testele genetice moleculare sunt acum disponibile pentru multe tulburări neuromusculare (atrofia musculară spinală şi distrofia musculară Duchenne).

Lectură sugerată

Steven A, Greenberg, Walsh RJ. Diagnosticul molecular al tulburărilor neuromusculare ereditare. Partea I: determinanţii genetici ai bolilor moştenite şi detectarea lor în laborator. Muscle Nerve 2005;31:418-30

Steven A, Greenberg, Walsh RJ. Diagnosticul molecular al tulburărilor neuromusculare ereditare. Partea a II-a: Aplicarea testării genetice în bolile neuromusculare. Muscle Nerve 2005;31:431-51

hipotonie

Hipotonia este un semn comun al tulburărilor neuromusculare. Orice leziune de-a lungul unităţii motorii poate duce la hipotonie periferică, caracterizată prin reflexe de întindere musculară deprimate şi pierderea puterii musculare. Cauzele comune ale floppinessului în copilărie sunt prezentate în Fig. 19.l. Hipotonia in utero poate duce la luxaţia şoldului sau contracturi multiple (artrogripoză). Mama poate prezenta un istoric de mişcări fetale reduse sau polihidramnios.

Fenotipul tipic al atrofiei musculare spinale este un sugar hipoton alert, cu reflexe tendinoase profunde absente, mişcări predominant distale şi fasciculaţii. Neuropatiile apar de obicei mai târziu în copilărie. Atrofia disproporţionată cu slăbiciunea, reflexele deprimate sau absente şi slăbiciunea predominant distală sugerează o tulburare nervoasă. Oboseala, ptoza, slăbiciune musculară proximală şi antecedente de miastenie gravis la mamă pot indica o tulburare de bază a joncţiunii neuromusculare. Slăbiciunea musculară

predominant proximală, reflexele tendinoase normale sau deprimate şi cursul static sau îmbunătăţirea pot indica o boală musculară. Reflexele tendinoase profunde sunt păstrate în bolile musculare sau, dacă sunt reduse, sunt proporţionale cu gradul de pierdere şi slăbiciune musculară. Atrofia este mai puţin proeminentă în tulburările musculare.

Hipotonia centrală se caracterizează prin păstrarea puterii musculare şi prin reflexe tendinoase profunde normale sau vii. Uneori, un copil poate prezenta trăsături de hipotonie atât centrală, cât şi periferică; Cauzele frecvente ale hipotoniei mixte includ hipotiroidismul, tulburările unităţii motorii cu hipoxie suprapusă, deficitul de maltază acidă, tulburările mitocondriale şi degenerarea neuronală infantilă.

Slăbiciune musculară la copiii mai mari

Slăbiciunea distală este observată predominant în neuropatii şi unele tulburări musculare, cum ar fi distrofia miotonică. Slăbiciunea proximală are un diagnostic diferenţial larg. Copilul se poate plânge de dificultăţi în a se ridica de pe scaun, a urca şi a coborî scările sau a întinde mâna cu braţele. O abordare clinică a slăbiciunii proximale a copilului este rezumată în Fig. 19.2. Unele tulburări, cum ar fi polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică (CIDP) şi anumite distrofii musculare, prezintă slăbiciune atât proximală, cât şi distală.

TULBURĂRI CARE AFECTEAZĂ CELULELE CORNINEI ANTERIOARE

Atrofia musculară spinală şi poliomielita sunt cele mai frecvente două tulburări ale celulelor cornului anterior întâlnite la copii. Pe lângă acestea, alte enterovirusuri (de exemplu coxsackievirus şi echovirus), forma juvenilă de scleroză laterală amiotrofică şi tulburări neurometabolice precum boala Tay-Sach, lipofuscinoza ceroidă neuronală şi boala Pompe pot implica şi celulele cornului anterior.

Atrofie musculară spinală

Aceasta este o boală autosomal recesivă cauzată de mutaţii în gena SMN 1, care codifică proteina SMN esenţială pentru supravieţuirea celulelor cornului motor anterior. Sunt recunoscute trei tipuri clinice. Pacienţi cu boală de tip 1

(boala Werdnig-Hoffmann) prezintă hipotonie profundă, slăbiciune flască şi areflexie globală (Fig. 19.3). Slăbiciune respiratorie, înghiţire slabă şi fasciculaţii ale limbii sunt frecvente. Aceşti copii de obicei nu învaţă niciodată să stea. Pneumonia prin aspiraţie este o cauză importantă de morbiditate şi mortalitate. Pacienţii cu boală de tip 2 (boala Dubowitz) au debutul bolii la vârsta de 6-18 luni şi pot, de obicei, să stea fără ajutor. Pot dezvolta cifoscolioză, tremor (poliminimioclon), deglutiţie deficitară şi insuficienţă respiratorie. Pacienţii cu boală de tip 3 (boala Kugelberg-Welander) se prezintă mai târziu în copilărie (>18 luni) şi sunt de obicei capabili să meargă. Aceşti copii sunt adesea diagnosticaţi greşit ca distrofie musculară sau miopatie a centurii membrelor. Areflexia globală, fasciculaţiile, tremorurile şi electrofiziologia pot oferi un indiciu asupra patologiei celulare ale cornului anterior.

Tratamentul este de obicei de susţinere şi include îngrijire respiratorie, gestionarea problemelor de hrănire şi înghiţire,

Fig. 19.3: Un băieţel de 5 luni a prezentat întârziere motorie şi infecţii toracice repetate. Examenul a evidenţiat hipotonie generalizată, absenţa reflexelor tendinoase profunde, putere musculară slabă şi fasciculaţii ale limbii. Observaţi postura „de broaşte" şi retractiile subcostale din cauza slăbiciunii muşchilor respiratori. S-a pus diagnosticul de atrofie musculară spinală de tip 1

asigurarea unei alimentaţii adecvate, tratament pentru reflux gastroesofagian, îngrijire şi reabilitare ortopedică, imunizare adecvată şi educaţie şi consiliere familială. Agenţii terapeutici supuşi evaluării includ valproat, gabapentin, aminoglicozide şi riluzol.

Lectură sugerată

Lunn Wang CH Atrofie musculară spinală. Lancet 2008; 371:2120033

Wirth B, Brichta L, Hahnen E. Atrofie musculară spinală: de la genă la terapie. Semin Pediatr Neurol 2006;13:121-31

NEUROPATII PERIFERICE

Majoritatea neuropatiilor sunt cronice. Sindromul Guillain-Barre este cea mai frecventă cauză a neuropatiei acute. O abordare clinică a unui copil cu suspiciune de neuropatie periferică este prezentată în Fig. 19.4. Prezentarea clinică, caracteristicile electrofiziologice şi studiile auxiliare de laborator pot ajuta la reducerea diagnosticului diferenţial la un copil cu suspiciune de neuropatie periferică, aşa cum se discută mai jos.

Tip de neuropatie. Majoritatea neuropatiilor sunt în primul rând axonale. Găsirea unui model demielinizant restrânge diagnosticul diferenţial. Indicatorii clinici către un proces demielinizant includ: (i) prezenţa areflexiei globale; (ii) slăbiciune musculară moderată până la severă cu conservarea relativă a volumului; (iii) simptome predominant motorii; şi

hipertrofia nervilor. Diferenţierea dintre cele două tipuri de neuropatie este în principal electrofiziologică. Din punct de vedere electrofiziologic, demielinizarea este sugerată de: (i) scăderea vitezei de conducere; (ii) latenţe distale prelungite şi răspunsuri tardive; (iii) asimetrie; (iv) prezenţa blocului de conducere; şi (v) dispersie temporală anormală (sugerând un proces dobândit). Tulburările axonale prezintă potenţiale de acţiune musculare compuse scăzute cu viteza de conducere păstrată şi latenţe distale.

Model de neuropatie. Majoritatea polineuropatiilor prezintă un gradient distal spre proximal de simptome şi semne („lungime

model dependent' sau „returnând"). Mai rar pot fi implicaţi nervi mai proximali, de exemplu polineuropatia inflamatorie demielinizantă şi porfiria. Prezenţa asimetriei şi o progresie treptată poate indica mononevrita multiplex. Mononeuropatii sunt rar întâlnite în practica pediatrică şi sunt de obicei datorate traumei, compresiei focale sau blocării.

Tipul de fibre nervoase implicate. Neuropatia care afectează în mod preponderent fibrele mari duc la deficite senzoriale (afectarea atingerii sau a vibraţiilor), slăbiciune şi pierderea reflexelor profunde ale tendonului. Neuropatiile cu fibre mici prezintă deficit distalsenzorial, disestezii dureroase cu arsură şi disfuncţie autonomă. Neuropatiile senzoriale pure sunt neobişnuite.

Neuropatia ereditară

Un curs lent progresiv, semne senzoriale proeminente în absenţa simptomelor senzoriale, deformări ale piciorului şi antecedentele familiale indică o neuropatie moştenită. Neuropatiile ereditare întâlnite la copii sunt enumerate în Tabelul 19.1. Boala Charcot-Marie-Tooth este cea mai frecventă neuropatie ereditară şi cea mai frecventă neuropatie periferică la copii.

Fenotipul unui copil cu boala Charcot-Marie-Tooth constă în slăbiciune distală şi epuizare, în special în compartimentul peronier (aspect „picior de barză"; Fig. 19.5), o anumită afectare senzorială distală, deformări ale scheletului, contracturi şi reflexe tendinoase profunde diminuate sau absente. Caracteristicile clinice, caracteristicile electrofiziologice, modelul de moştenire şi, ocazional, caracteristicile biopsiei nervoase sugerează o neuropatie ereditară specifică şi ghidează evaluarea ulterioară.

Sindromul Guillain-Barre

Aceasta este o cauză frecventă a paraliziei acute flasce (AFP) la copii. Este o poliradiculoneuropatie simetrică mediată imun, rapid progresivă, predominant motorie, care duce adesea la compromisuri bulbare şi respiratorii. Sunt descrise multe subtipuri şi includ poliradiculoneuropatia demielinizantă inflamatorie acută, neuropatia axonală motrică acută, neuropatia motrică şi senzorială acută, neuropatia senzorială acută, pandisautonomia acută şi sindromul Miller Fisher.

Afecţiunea poate apărea la orice vârstă. Aproximativ două treimi dintre pacienţi au o infecţie antecedentă cu 6 săptămâni înainte

Tabelul 19.1: Neuropatii ereditare

Boala primară

Boala Charcot-Marie-Tooth

Neuropatie ereditară cu predispoziţie la paralizii de presiune Neuropatii ereditare senzoriale şi autonome

Neuropatii motorii ereditare distale Amiotrofie nevralgică ereditară Polineuropatie amiloidă familială

Tulburare multisistem

Metabolismul lipidelor

Leucodistrofii

Tulburare de stocare a acidului fitanic

lipidozele sfingomielinei

Porfiria

Repararea defectuoasă a ADN-ului: ataxie-telangiectazie, xeroderma pigmentară

Ataxii ereditare: ataxie Friedrich, ataxie spinocerebeloasă Diverse: neuroacantocitoză, tulburări mitocondriale

Figurile 19.5A şi B: Un băiat de 7 ani a prezentat dificultăţi progresive de mers, răsucire frecventă a gleznelor, deformări ale picioarelor şi subţierea progresivă a picioarelor. Examenul a evidenţiat slăbiciune distală şi epuizare, absenţa reflexelor gleznei şi nervii peronieri comuni măriţi. (A) Observaţi aspectul „picior de barză" al picioarelor cu deformări ale piciorului; şi (B) deformări ale mâinii. S-a pus diagnosticul de boala Charcot-Marie-Tooth

până la debutul simptomelor, în general o infecţie a tractului respirator superior sau gastroenterită. Manifestările clinice includ debutul acut de slăbiciune ascendentă simetrică atât proximală cât şi distală. Slăbiciunea facială este frecventă, iar implicarea muşchilor respiratori apare într-un sfert din cazuri. Disautonomia este frecventă şi este sugerată de tahicardie, aritmie, ileus, disfuncţie a vezicii urinare, tensiune arterială labilă şi termoreglare afectată. Slăbiciunea atinge, de obicei, un nivel minim la 2-4 săptămâni de la debutul simptomelor şi este urmată de o recuperare treptată de la săptămâni până la luni. Boala este de obicei monofazică dar

16% pacienţi pot suferi de episoade recurente de agravare după o ameliorare iniţială. În comparaţie cu formele demielinizante, forma axonală a sindromului Guillain-Barre prezintă o evoluţie mai rapidă şi mai severă, cu implicarea frecventă a muşchilor respiratori şi a nervilor cranieni şi implicarea rar şi uşoară a sistemului nervos autonom. Sindromul Miller Fisher este caracterizat prin triada anomaliilor oftalmologice, ataxie şi areflexie.

Diagnosticul depinde de caracteristicile clinice, de constatările electrofiziologice şi de examinarea lichidului cefalorahidian. Electrofiziologia poate dezvălui absenţa răspunsurilor

F sau a reflexelor H şi potenţialul de acţiune muscular compus redus sau potenţialul de acţiune nervos senzorial în formele axonale ale bolii. Latenţe distale prelungite, viteze de conducere reduse, dispersie temporală anormală şi blocuri de conducere sunt observate la tipurile demielinizante. Concentraţia proteinei din lichidul cefalorahidian este crescută în 80% din cazuri, în timp ce numărul de celule mononucleare este fie normal (disocierea albuminocitologică), fie sub 50 celule/mm3. Studiile electrofiziologice şi analiza lichidului cefalorahidian pot fi normale în prima săptămână de boală.

Imunoterapia este principalul tratament. Trebuie administrată imunoglobulină intravenoasă (IVIG, 2 g/kg timp de 2-5 zile) sau efectuate schimburi de plasmă dacă copilul se prezintă în decurs de 2-4 săptămâni de la debutul simptomelor. Un astfel de tratament este indicat la pacienţii nonambulatori, dar rolul lor la pacienţii uşor afectaţi care sunt mobili este neclar. Schimburile de plasmă pot grăbi recuperarea în comparaţie cu tratamentul de susţinere numai la pacienţii adulţi. La pacienţii cu boală severă, terapia cu IgIV (dacă este iniţiată în două săptămâni de la debut) grăbeşte recuperarea la fel de mult ca şi schimbul de plasmă şi este mai probabil să fie finalizat decât schimbul de plasmă. În plus, administrarea de IgIV după schimbul de plasmă nu a conferit un beneficiu suplimentar semnificativ. Dovezile de calitate scăzută sugerează că IgIV grăbeşte probabil recuperarea la copii în comparaţie cu îngrijirea de susţinere numai. Informaţiile privind terapia adecvată sunt limitate pentru pacienţii cu boală uşoară şi pentru cei în care tratamentul începe la mai mult de două săptămâni de la debut. Pacienţii care nu răspund la tratamentul iniţial cu IgIV pot beneficia de un al doilea curs de terapie. Îngrijirea generală de susţinere include îngrijirea cardiorespiratorie, kinetoterapie, managementul nutriţional, gestionarea durerii neuropatice, îngrijirea vezicii urinare şi a intestinului şi prevenirea trombozei venoase profunde.

Poliradiculoneuropatia demielinizantă inflamatorie cronică

Această afecţiune neobişnuită este lent progresivă (> 4 săptămâni) sau recidivă şi are slăbiciune simetrică proximală şi distală la extremităţile superioare şi inferioare, cu pierdere concomitentă a senzorială. De asemenea, apar forme asimetrice, forme predominante distale şi forme predominante senzoriale. Durata minimă a simptomelor pentru a ajunge la jgheab la pacienţii cu poliradiculoneuropatie demielinizantă inflamatorie cronică este de 2 luni. Acest lucru ajută la deosebirea acestei afecţiuni de sindromul Guillain-Barre, care evoluează de obicei în mai puţin de 4 săptămâni. Electrofiziologia şi biopsia nervoasă ajută la diagnostic. Modalităţile de tratament pentru poliradiculoneuropatia demielinizantă inflamatorie cronică includ IgIV, schimbul de plasmă şi prednisolon. Remiterea spontană a poliradiculoneuropatiei demielinizante inflamatorii cronice este rară şi majoritatea pacienţilor necesită terapie imunomodulatoare pe termen lung.

Lectură sugerată

Hughes RA. Da sau ia? Imunoglobulină intravenoasă sau schimb de plasmă pentru sindromul Guillain-Barre. Crit Care 2011;15(4):174

Grupul operativ comun al EFNS şi al PNS. Federaţia Europeană a Societăţilor Neurologice / Ghidul Societăţii Nervilor Periferici privind managementul poliradiculoneuropatiei demielinizante inflamatorii cronice. Raportul unui grup de lucru comun al Federaţiei Europene a Societăţilor Neurologice şi al Societăţii Nervilor Periferici. J Peripher Nerv Syst 2005; 10:220-8

Vavra MW, Rubin DI. Evaluarea neuropatiei periferice într-un cadru de neurologie de birou. Semin Neurol 2011;31:102-4

Wilrnshurst JM, Ouvrier R. Neuropatii periferice ereditare ale copilăriei: o scurtă prezentare generală pentru clinicieni. Neurornuscul Disord 2011;21:763-7

PARALIZIA FLACIDĂ ACUTĂ

Paralizia acută flască (AFP) este un sindrom clinic caracterizat prin debutul rapid al slăbiciunii, progresând la severitatea maximă în câteva zile până la săptămâni. Termenul „flaccid" se referă la absenţa spasticităţii sau a altor semne motoneurone superioare. La cea de-a 41-a Adunare Mondială a Sănătăţii din mai 1988, a fost adoptată rezoluţia de eradicare a poliomielitei. În Iniţiativa Globală de Eradicare a Poliomielitei, paralizia acută flască este definită ca orice caz de AFP la un copil cu vârsta <15 ani sau orice caz de boală paralitică la o persoană de orice vârstă când este suspectată poliomielita. Poate rezulta din implicarea in orice punct al unitatii motorii. Cauzele comune ale paraliziei acute flasce includ sindromul Guillain-Barre, poliomielita, mielita transversala, nevrita traumatica, neuropatia postdifterica si bolile enterovirale nonpolio.

În ultimii ani, numărul cazurilor de poliomielită a scăzut. În 2009, au fost 741 de cazuri de poliomielită, iar în 2010, au fost 42 de cazuri. Ultimul caz confirmat de poliovirus sălbatic (tip Pl) a fost raportat din Bengalul de Vest în 2011.

Diagnosticul diferenţial al paraliziei acute flasce variază considerabil cu vârsta. Cauzele comune sunt enumerate în Tabelul 19.2. Caracteristicile de diferenţiere între cauzele comune ale paraliziei acute flasce sunt rezumate în Tabelul 19.3.

Supravegherea Paraliziei Acute Flasce (AFP).

Toţi pacienţii cu paralizie acută flască trebuie raportaţi medicului de supraveghere al Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii. Fiecare caz de AFP din ultimele 6 luni trebuie raportat. În plus, alte condiţii care necesită

Tabelul 19.2: Diagnosticul diferenţial al paraliziei acute flasce

Tabelul 19.3: Diferenţierea cauzelor comune ale paraliziei flasce acute

* Mărirea locală a măduvei spinării şi creşterea intensităţii semnalului pe mai multe segmente ale coloanei vertebrale

notificarea includ: (i) paralizie facială izolată; (ii) paralizie bulbară izolată; (iii) hipokaliemie nedovedită; (iv) flop de gât; (v) copil floppy; (vi) hemiplegie flască; (vii) encefalită; (viii) slăbiciune postictală (paralizia lui Todd); şi (ix) polinevrita postdifterică.

Aceste cazuri sunt investigate imediat, de obicei în 48 de ore de la notificare, de către un ofiţer medical instruit. După confirmarea cazului ca AFP, investigatorul ia un istoric medical detaliat, examinează copilul şi continuă cu celelalte aspecte ale investigaţiei cazului, inclusiv colectarea şi transportul probelor de scaun pentru testare de laborator, căutarea cazurilor suplimentare şi investigarea răspunsului la focar în comunitatea afectată, examinarea de 60 de zile, analiza rezultatelor de laborator şi clasificarea cazurilor. Colectarea probelor de scaun din fiecare caz de AFP este un aspect important al strategiei de eradicare a poliomielitei. Din fiecare caz de AFP, sunt colectate două probe de scaun, în mod ideal în 14 zile de la debutul paraliziei şi la cel puţin 24 de ore între ele. Deşi perioada optimă de timp pentru detectarea poliovirusului în scaun este de 14 zile de la debutul paraliziei, probele de scaun trebuie colectate de la orice caz de AFP raportat târziu până la 60 de zile de la data debutului paraliziei. După 60 de zile de la debutul paraliziei, probabilitatea de a detecta poliovirusul este foarte scăzută. Este de preferat eşantionul de scaun vidat. Dar, în cazurile în care nu este posibil, alte metode includ extracţia digitală (atunci când copilul este constipat sau moare), colectarea scaunelor post-mortem (conţinutul intestinului gros) şi utilizarea tubului rectal. Clismele sau purgativele nu sunt recomandate. Fiecare specimen trebuie să fie de 8 g fiecare (aproximativ de mărimea unui degetul mare al unui adult), colectat într-un recipient curat, uscat, cu capac cu şurub. Specimenele sunt colectate, etichetate şi apoi transportate în „lanţul rece".

Două tipuri de linii celulare sunt utilizate pentru izolarea poliovirusului din scaun. Liniile de celule RD (derivate din rabdomiosarcomul uman) care favorizează creşterea tuturor enterovirusurilor şi liniile de celule L20B care favorizează creşterea numai a poliovirusurilor. Dacă apar efecte citopatice în linia celulară L20B, izolatul trece apoi la un test de neutralizare pentru a determina serotipul (tipul 1, 2 sau 3) al poliovirusului prin utilizarea antiserurilor adecvate. Se efectuează un test de diferenţiere intratipic pentru a determina dacă izolatul particular este poliovirus sălbatic sau poliovirus vaccin. Toate izolatele de poliovirus sălbatic sunt supuse, de asemenea, secvenţiere genetică.

Un caz este clasificat ca poliomielita dacă poliovirusul sălbatic este izolat din specimenul de scaun. Cazurile cu probe de scaun inadecvate şi care au slăbiciune reziduală, care au murit sau sunt pierdute din urma urmăririi, sunt supuse unei investigaţii suplimentare şi sunt prezentate spre examinare de către Comitetul naţional de evaluare a experţilor. Acest comitet clasifică cazul ca fiind compatibil cu poliomielita sau eliminat ca AFP nonpolio.

Experienţa din alte părţi ale lumii indică faptul că cel puţin 1 caz de AFP nonpolio apare la fiecare 1.00.000 de copii cu vârsta <15 ani pe an (rata de AFP „de fond"). Conform Proiectului Naţional de Supraveghere a Poliomielitei, rata AFP nonpolio, un indicator al sensibilităţii supravegherii, ar trebui să fie egală sau mai mare de 1:100.000.

Lectură sugerată

Ghid de teren. Supravegherea paraliziei acute flasce. a 3-a edn. New Delhi: Ministerul Sănătăţii şi Bunăstarea Familiei, Guvernul Indiei;2005

Francis PT. Supravegherea paraliziei acute flasce în India. The Lancet 2007;369:1322-3

TULBURĂRI DE JONCŢIUNE NEUROMUSCULARĂ

Tulburările care afectează joncţiunea neuromusculară pot fi dobândite sau moştenite (Tabelul 19.4). Sunt de obicei sindroame motorii pure care afectează muşchii proximali, bulbari sau extraoculari.

Tabel 19.4: Tulburări ale joncţiunii neuromusculare la copii

Cauze metabolice

Botulism

Intoxicatia cu organofosfati

Otrăvirea şarpelui

Paralizia căpuşelor Hipermagnezemie

Droguri

Aminoglicozide

Eritromicina

Tetraciclină

Fluorochinolone

Agenţi de blocare neuromusculară

Fenitoină

D-penicilamină

Litiu

interferonul a

Miastenia Gravis

Aproximativ 20% din toţi pacienţii cu miastenia gravis au debut în copilărie sau adolescenţă. Slăbiciunea obositoare este semnul distinctiv. Majoritatea pacienţilor au ptoză sau oftalmoplegie care pot fi asimetrice şi variabile în timp. Reacţiile pupilare sunt normale. Copiii pot dezvolta diplopie mai ales la privirea susţinută sau la o activitate continuă precum lectura. La încercarea de a închide strâns ochii, după câteva minute, corneea poate fi expusă din cauza incapacităţii de a susţine contracţia orbicularis oculi (semnul „peep").

Aproximativ jumătate dintre copiii cu descoperiri oculare pot dezvolta slăbiciune bulbară sau a centurii membrelor în decurs de 2 ani. Slăbiciune bulbară se poate manifesta sub formă de dificultăţi la înghiţire şi mestecat şi vorbire nazală şi tulbure. Slăbiciunea membrelor este de obicei simetrică şi proximală. Reflexele profunde ale tendonului sunt fie normale, fie reduse proporţional cu gradul de slăbiciune musculară. Se pot implica şi muşchii respiratori şi pot duce la crize miastenice.

Miastenia gravis poate fi asociată cu tulburări tiroidiene, lupus eritematos sistemic, diabet zaharat şi artrită reumatoidă. Timoamele se găsesc în principal în miastenia gravis cu debut la adolescenţă şi sunt rare (<5%) în copilăria timpurie.

Miastenia neonatală tranzitorie poate apărea la aproximativ 15% dintre copiii născuţi din mame miastenice. Simptomele încep de obicei în câteva ore după naştere, dar pot fi amânate până în a treia zi. Acestea includ dificultăţi de hrănire, plâns slab, hipotonie, lipsa expresiei faciale şi insuficienţă respiratorie. Îngrijirea de susţinere este suficientă în majoritatea cazurilor. Piridostigmină orală sau intramusculară, de obicei pt

6 săptămâni, poate fi justificat în cazuri severe.

Testarea edrofoniului este de obicei primul test efectuat într-un caz suspectat de miastenie gravis. Doza utilizată este de 0,1-0,2 mg/kg [se poate repeta în fiecare minut până la o doză totală maximă de 5 mg (greutate <34 kg) sau 10 mg (greutate >34 kg)]. Efectele sunt observate în 10 secunde şi persistă până la 120 de secunde. Un rezultat pozitiv constă în rezoluţia tranzitorie a semnului clinic (ptoză/oftalmoplegie/disartrie) sub observaţie. Edrophonium nu este recomandat pentru utilizare la sugari din cauza riscului ridicat de aritmii şi a duratei scurte de acţiune care împiedică evaluarea obiectivă. Neostigmina poate fi utilizată ca test de diagnostic prin injecţie intramusculară. Doza utilizată este de 0,125 mg/kg la sugar şi 0,04 mg/kg la un copil mai mare. Este mai lentă în acţiune, cu răspuns anticipat în 10-15 min şi maxim în 30 min (Fig. 19.6). Dacă rezultatul este echivoc sau negativ, doza poate fi repetată în 4 ore.

Studiile repetitive de stimulare nervoasă sunt anormale în 50-70% din cazurile cu miastenia gravis generalizată. O scădere de >10% este caracteristică. Electromiografia poate fi normală sau poate prezenta potenţiale de acţiune ale unităţii musculare instabile sau miopatice.

Electromiografia cu o singură fibră este mai sensibilă și poate prezenta fluctuații sau blocări crescute.

Anticorpii receptorului de acetilcolină (AChR) pot fi pozitivi la copiii cu miastenie gravis. Ratele de pozitivitate sunt mai mici la copiii peri- și prepubertali (50-60%). Anticorpii la anticorpii kinazei specifice musculare (Anti-MuSK) pot fi demonstrabili la 40% dintre pacienții cu miastenie gravis seronegativă. Radiografia toracelui sau CT ante mediastinului pot evidenția timom sau hiperpl.

Sindroame de miastenie congenitală

Sindroamele de miastenie congenitală fac excepție. rar. Aceștia trebuie suspectați la afecțiunile seronegative, la sugari floppy cu mușchi subdezvoltați și la adulți cu antecedente de dificultăți în copilărie la nivelul mușchilor cranieni, respiratori, trunchiali sau ale membrelor. Piesele comune includ hipotonie, slăbiciune a membrelor, dificultăți de alimentație, dificultăți respiratorii, artrogripoză, oftalmopareză ptosi, disfagie și disartrie. Clinica. prezentarea, caracteristicile electrofiziologice și studiile genetice ajută la diferențierea acestor subtipuri. Nu răspund la steroizi și alte imunosupresoare. Afecțiuni precum deficitul de acetilcolinesterază a plăcii terminale și miastenia congenitală a canalului lent se pot agrava cu piridostigmină.

Tratament

Inhibitorii colinesterazei sunt de obicei tratamentul inițial pentru miastenia gravis. Piridostigmina este utilizată în mod obișnuit în doze de 1-7 mg/kg/zi în 4 prize divizate. Steroizii orali pot fi utilizați și într-un cadru nonacut. Prednisolonul se începe la doze mici (0,5 mg/kg/zi) și se titrează în funcție de răspunsul clinic. Azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida si micofenolatul de mofetil au fost utilizate ca medicamente care economisesc steroizi sau pentru cazurile refractare. Medicamentele care interferează cu transmiterea neuromusculară (Tabelul 19.4) trebuie utilizate cu prudență. Timectomia la pacienții seropozitivi poate fi benefică.

O criză miastenică necesită monitorizare și suport cardiorespirator. Trebuie diferențiat de crizele colinergice din cauza supradozajului cu inhibitori ai acetilcolinei esterazei. Evenimentele antecedente, predominanța simptomelor colinergice, testul pungii cu gheață și testul de provocare cu edrofoniu pot ajuta la diferențierea între cele două entități. Poate fi necesară IgIV sau plasmafereză.

Lectură sugerată

Chiang LM, Darras BT, Kang PB. Miastenia gravis juvenilă. Muscle Nerve 2009; 39:423-31

Finsterer J, Papi.-e L, și colab. Boala neuronului motor, a nervilor și a joncțiunii neuromusculare. Curr Opin Neurol 2011;24:469-74

Patwa HS, Chaudhry V, Katzberg H, Rae-Grant AD, So YT. Ghid bazat pe dovezi: imunoglobulina intravenoasă în tratamentul tulburărilor neuromusculare: raport al

Subcomitetului de evaluare a terapiei şi tehnologiei din cadrul Academiei Americane de Neurologie. Neurol 2012; 78:1009-15

TULBURĂRI MUSCALE

Miopatii congenitale

Miopatiile congenitale sunt un grup divers de tulburări musculare cauzate de defecte genetice ale aparatului contractil al muşchiului şi definite prin modificări histochimice sau ultrastructurale distincte la biopsia musculară. Majoritatea acestor tulburări se prezintă ca „sugar floppy"

sindrom. Caracteristicile comune de prezentare includ hipotonie, slăbiciune musculară statică sau neprogresivă şi reflexe tendinoase profunde normale sau scăzute. Pot fi prezente insuficienţă respiratorie, dificultăţi de alimentaţie, contracturi şi deformări ale scheletului. Ele pot apărea şi în copilăria târziu sau la vârsta adultă.

Creatinkinaza serică este fie normală, fie uşor crescută. Electromiografia relevă modelul miopatic. Din punct de vedere clinic, aceste tulburări pot fi indistinse unele de altele, ele se disting de obicei prin trăsături morfologice caracteristice observate la biopsia muşchilor scheletici cu noi tehnici imunohistochimice şi microscopie electronică. Progresele în genetica moleculară ne-au îmbunătăţit, de asemenea, înţelegerea miopatiilor congenitale. Tabelul 19.5 rezumă caracteristicile cheie ale miopatiilor congenitale recunoscute în mod obişnuit.

Lectură sugerată

North KN. Abordarea clinică a diagnosticului miopatiilor congenitale. Semin Pediatr Neurol 2011;18:216-20

Sharma MC, Jain D, Sarkar C, Goebel HH. Miopatii congenitale - o actualizare cuprinzătoare a progreselor recente. Acta Neurol Scand 2009; 119:281-92

Distrofii musculare

Distrofiile musculare sunt boli ale membranei musculare sau ale proteinelor de susţinere care sunt, în general, caracterizate prin dovezi patologice de degenerare şi regenerare musculară în curs. Diagnosticul acestor tulburări se bazează pe prezentarea clinică, testarea genetică, biopsia musculară şi imagistica musculară.

Distrofinopatii

Distrofinopatiile sunt un grup de tulburări care rezultă din mutaţii ale genei distrofinei (situate pe braţul scurt al cromozomului X în regiunea Xp21). Distrofia musculară Duchenne este cea mai frecventă distrofinopatie, cu o incidenţă de 1 din 3500 de bărbaţi născuţi vii. Varianta sa alelică, distrofia Beckermusculară, diferă de distrofia musculară Duchenne prin vârsta ei mai târzie de debut (de obicei > 6 ani), vârsta mai târzie a izolării în scaun cu rotile

(>15 ani), mai mare incidenţă a mialgiilor, rabdomioliză ocazională după efort şi cardiomiopatie precoce.

Peste 4700 de mutaţii au fost raportate în baza de date de mutaţii ale distrofiei musculare Leiden Duchenne. Deleţia exonilor ;:>:1 este cea mai frecventă mutaţie observată (-65%). În distrofinopatii, 65% din modificările patogene sunt deleţii parţiale mari. Mutaţiile genei distrofinei pot provoca distrofia musculară Duchenne sau distrofia musculară Becker. Acest lucru se explică prin ipoteza cadrului de citire, care afirmă că mutaţiile care perturbă cadrul de citire (deplasarea cadrului) conduc în cele din urmă la deficit de distrofină şi de obicei provoacă distrofia musculară Duchenne. În distrofia musculară Becker, totuşi, mutaţiile menţin cadrul de citire (mutaţii inframe) şi, în general, au ca rezultat distrofină anormală, dar parţial funcţională. Regula cadrului de citire este valabilă pentru peste 92% din toate distrofinopatiile.

Copiii cu distrofie musculară Duchenne devin de obicei simptomatici înainte de vârsta de 5 ani şi pot avea chiar antecedente de mers întârziat. Tulburările de mers devin adesea evidente la vârsta de 3-4 ani. Mersul vadling, semnul Gower şi pseudohipertrofia muşchilor gambei (Fig. 19.7) sunt constatări clasice în acest stadiu. Slăbiciunea muşchilor flexori ai gâtului este precoce. Alţi muşchi care prezintă hipertrofie pot fi vastul lateral, infraspinatus, deltoid, gluteus maximus, triceps şi maseter. Progresia slăbiciunii se poate stabili între 3 şi 6 ani. Ulterior apare dificultatea de mers tot mai mare, dezvoltarea contracturilor (initial dinamice si apoi fixe) si cresterea lordozei lombare. Studiile de istorie naturală au arătat că vârsta la care se pierde deambularea independentă în distrofia musculară Duchenne netratată este între 8,8 şi 10,5 ani. După pierderea deambulării, există o agravare a cifoscoliozei, creşterea slăbiciunii membrelor superioare şi disfuncţie bulbară.

Slăbiciunea muşchilor intercostali şi diafragmatici cu deformare a coloanei vertebrale afectează funcţia respiratorie. Scăderea capacităţii vitale <20% din normal duce la hipoventilaţie nocturnă. Cardiomiopatia şi aritmiile sunt principalele manifestări cardiace în distrofia musculară Duchenne. Copiii cu deleţii ale exonilor 48 până la 53 sunt în special predispuşi la complicaţii cardiace. Cauza morţii la pacienţii cu distrofie musculară Duchenne este de obicei o combinaţie de insuficienţă respiratorie şi

Tabelul 19.5: Clasificarea miopatiilor congenitale

Miopatie congenitală

Miopatie congenitală structurată

Moştenire

Histopatologie

\/

Boala nucleului central Boală multi-mini-core

Miopatie nemalinică Desminopatii centronucleare sau miotubulare

Miopatii miozinice

Miezuri din fibrele musculare de tip I

Ambele tipuri de fibre sunt slab definite şi cu miezuri scurte

Nuclei centrali din toate fibrele musculare

Agregate miofibrilare Desmin pozitive

Variabil, predominanţa fibrelor de tip I, corpi hialini

Miopatie congenitală nestructurată

Disproporţie de tip fibre congenitale AD, AR, X-linked

Predominanţa fibrelor de tip I, fibre mici de tip I

cardiomiopatie. Alte caracteristici clinice ale distrofiei musculare Duchenne includ gradul variabil de dizabilitate intelectuală şi motilitatea gastrică afectată.

Aproximativ 10% dintre femeile purtătoare pot prezenta un grad variabil de slăbiciune cu niveluri crescute de creatinkinaza, hipertrofie a gambei, mialgii şi crampe şi risc crescut de cardiomiopatie dilatativă. Fenotipul complet al distrofiei musculare Duchenne poate fi prezent în cazul inactivării complete a cromozomului X normal.

Nivelurile serice ale creatinkinazei sunt mult crescute (>10 ori limita superioară a normalului). Nu are nicio corelaţie cu severitatea bolii sau cu răspunsul la tratament. PCR multiplex şi amplificarea sondei dependente de ligatură multiplex (MLPA) mai sensibilă sunt tehnici genetice utilizate în mod obişnuit pentru detectarea mutaţiilor. Biopsia musculară poate fi necesară în cazurile cu mutaţii negative şi, de asemenea, pentru a diferenţia aceste două distrofinopatii. Biopsia musculară prezintă caracteristici ale distrofiei

musculare care includ necroza şi încercarea de regenerare a fibrelor musculare individuale, variabilitatea crescută a diametrului fibrelor musculare atât cu fibre hipertrofice, cât şi cu fibre mici şi nuclei centrali. Într-o biopsie în stadiu terminal, aproape întregul muşchi este înlocuit cu ţesut fibrogras. Pentru confirmarea diagnosticului clinic se efectuează de obicei analiza imunohistochernică a biopsiei musculare. Absenţa colorării cu distrofină (1, 2 şi 3) este observată în distrofia musculară Duchenne, în timp ce este redusă şi neregulată în distrofia musculară Becker.

Management Managementul unui copil cu distrofie musculară Duchenne necesită o echipă multidisciplinară. Elementele de bază ale managementului sunt menţinerea forţei şi a mişcării articulare prin exerciţii fizice, fizioterapie şi evitarea imobilităţii prelungite. Corticosteroizii (prednison şi deflazacort) sunt singurele terapii dovedite că îmbunătăţesc forţa şi prelungesc deambularea la copiii cu distrofie musculară Duchenne. Doza mică de prednisolon poate fi începută cu scopul de a păstra forţa membrelor superioare, de a reduce progresia scoliozei şi de a întârzia scăderea funcţiei respiratorii şi cardiace. Un alt management de susţinere include îngrijirea pulmonară şi cardiacă, nutriţia, homeostazia calciului, imunizarea adecvată şi îngrijirea ortopedică. Tabelul 19.6 rezumă gestionarea la un copil cu distrofie musculară Duchenne.

Distrofia miotonică tip 1

Este cea mai frecventă distrofie musculară întâlnită la adulţi. Este o tulburare multisistem transmisă prin moştenire autozomal dominantă şi este cauzată de o expansiune anormală (>80) a repetărilor [CTG]n în gena DMPK situată pe cromozomul 19. Forma clasică se prezintă în copilărie cu miotonie, slăbiciune facială, slăbiciune a membrelor distale, cataractă (iridescente, cataracte frontale baldorice), atrofie, hiperinsulinism, atrofie suprarenală şi tulburări ale hormonului de creştere), aritmii cardiace şi tulburări ale motilităţii gastrointestinale. Forma congenitală se poate prezenta cu insuficienţă respiratorie, alimentaţie deficitară, hipotonie, diplegie facială, picior bot şi gastropareză. Miotonia este absentă la nou-născuţi şi sugari. Poate exista o istorie de scăderea mişcărilor fetale şi polihidramnios la mamă. Nivelurile serice de creatina kinazei sunt variabile. Electromiografia poate arăta model miopatic împreună cu miotonie (sunet „motor în turaţie"). Testarea genetică este confirmatoare.

Tratamentul este simptomatic şi au fost utilizate o gamă largă de medicamente. Medicamente care blochează canalele de sodiu (procainaarnidă, disopiramidă, fenitoină, chinină, mexiletină); antidepresive triciclice (clomipramină, imipramină); diuretice

Tabelul 19.6: Managementul distrofiei musculare Duchenne

Corticosteroizi

Indicaţie. Copii >2 ani cu funcţie statică sau în scădere Doza. Prednisolon, 0,3-0,75 mg/kg/zi (iniţial 0,3

0,6 mg/kg/zi dacă nu este ambulatoriu)

Deflazacort, 0,9 mg/kg/zi (de preferat la copiii cu creştere excesivă în greutate sau cu probleme de comportament)

Asiguraţi imunizarea împotriva pneumococului, gripei şi varicelei înainte de a începe tratamentul cu steroizi

Monitorizare

Teste funcţionale pulmonare: La fiecare 6 luni dacă nu sunt ambulatorii; anual la pacientii ambulatori

Ecocardiografie: o dată la 2 ani pentru vârsta <10 ani; anual dacă >10 ani)

Calciu seric, fosfat, 25(0H) vitamina D3 (bianual) Scanare EXA anual

Kinetoterapie

Întindere eficientă şi poziţionare adecvată la diferite articulaţii, dispozitive de asistenţă pentru prevenirea contracturilor, evitarea antrenamentului de forţă de înaltă rezistenţă

Chirurgie. Pentru contracturi fixe şi deformări ale coloanei vertebrale

Alte componente

Îngrijire respiratorie şi cardiacă

Managementul problemelor gastrointestinale Managementul psihosocial

Educaţie familială şi consiliere genetică

Terapii mai noi

Omiterea exonilor, terapia genică, terapia celulară, abordări farmacologice (reglarea utrofinei, compuşi de citire, inhibitori de miostatina)

(acetazolamidă, tiazide) şi alte medicamente (taurină, nifedipină, diazepam, carbamazepină, prednison şi betaagonist precum albuterolul). O analiză Cochrane a concluzionat că nu a fost posibil să se determine dacă tratamentul medicamentos a fost sigur şi eficient pentru miotonie. Sunt necesare studii randomizate controlate mai mari, bine concepute, pentru a evalua eficacitatea şi tolerabilitatea tratamentului medicamentos pentru miotonie.

Distrofia musculară facioscapulohumerală

Se moştenește într-un mod autosomal dominant. Spectrul clinic este larg, de la copii asimptomatici la pacienţi aflaţi în scaun cu rotile. Vârsta la debut este, de asemenea, variabilă. Boala poate începe cu slăbiciune facială asimptomatică urmată secvenţial de slăbiciune a fixatorului scapular, humeral, trunchiului şi a extremităţilor inferioare. Bicepşii şi tricepşii sunt de obicei implicaţi cu scutirea muşchilor deltoizi şi antebraţului, rezultând aspectul braţului „popeye". Muşchii abdominali inferiori sunt mai slabi decât muşchii

abdominali superiori, rezultând semnul Beevor. Progresia slăbiciunii este de obicei lentă. Muşchii extraoculari şi bulbari sunt cruţaţi, iar contracturile sunt rare. Asimetria laterală a slăbiciunii musculare este foarte tipică (Fig. 19.8). Manifestările extramusculare includ hipoacuzie de înaltă frecvenţă, boala Coats (telangiectazie retiniană cu exsudaţie şi

Figurile 19.8A şi B: Un copil cu distrofie facioscapulohumerală. (A) Observaţi slăbiciunea facială şi incapacitatea de a închide complet ochii; (B) dezlipirea asimetrică a aripilor scapulare), aritmii atriale şi boală respiratorie restrictivă. Nivelurile serice ale creatinkinazei sunt variabile. EMG şi biopsia musculară sunt nespecifice. Diagnosticul este clinic şi confirmat prin demonstrarea prezenţei contracţiei repetăţilor D4Z4 într-o copie a 4q 35. Tratamentul este în principal de susţinere.

Distrofia musculară Emery-Dreifuss

Se caracterizează prin pierderea musculară progresivă lent şi slăbiciune în distribuţia humeroperoneală, contracturi precoce în special ale coatelor, tendonului lui Ahile şi muşchilor postcervicali şi defecte de conducere cardiacă. Implicarea cardiacă este cel mai grav aspect al bolii şi poate apărea chiar înainte de orice slăbiciune musculară semnificativă. Pot fi observate forme X-linked, forme autosomal dominante sau recesive. Nu există un tratament specific disponibil în prezent.

Distrofia musculară a centurii membrelor

Distrofia musculară a centurii membrelor este un grup de sindroame clinic heterogene, constând din diferite entităţi specifice bolii. Ele pot fi autosomal dominante sau recesive în moştenire. Majoritatea distrofiilor musculare ale centurii membrelor care apar în copilărie sunt asociate cu slăbiciune predominantă a extremităţilor inferioare. Pot fi implicaţi flexorii şi extensorii gâtului. Slăbiciunea facială este de obicei uşoară. Implicarea cardiacă sau de altă natură sistemică este variabilă. Creatinkinaza serică este de obicei moderată, dar poate fi foarte mare în sarcoglicanopatii, disferlinopatie şi caveolinopatie. Distrofiile musculare autosomale recesive ale centurii membrelor au, în general, un debut mai devreme, o progresie mai rapidă şi valori mai mari ale creatinkinazei. Tratamentul este simptomatic.

Distrofia musculară congenitală

De obicei, se prezintă la naştere sau în primul an de viaţă. Copilul afectat prezintă hipotonie, slăbiciune, artrogripoză, disfuncţie bulbară sau insuficienţă respiratorie. Slăbiciunea este statică sau progresivă lent. Diagnosticul este susţinut de trăsături miopatice distrofice la biopsia musculară, niveluri crescute ale creatinkinazei şi excluderea miopatiilor comune ale nou-născuţilor. Distrofiile musculare congenitale sunt împărţite în sindromice şi nonsindrome. Cele sindromice au asociate anomalii neurologice.

Lectură sugerată

Bushby K, Finkel R, Bimkrant DJ şi colab. Diagnosticul şi managementul distrofiei musculare Duchenne, Partea 1: Diagnostic şi management farmacologic şi psihosocial. The Lancet Neurol 2010;9:77-93

Straub V, Bushby K. The childhood limb-girdle muscular dystrophies. Semin Pediatr Neurol 2006;13:104-14

Wattjes MP, Kley RA, Fischer D. Imagistica neuromusculară în bolile musculare moştenite. Eur Radiol 2010;20:2447-60

Miopatii inflamatorii

Miopatiile inflamatorii sunt un grup divers de tulburări în care muşchiul pare să fie rănit de sistemul imunitar. Dermatomiozita este cea mai frecventă miopatie inflamatorie pediatrică. Polimiozita este rară în copilărie, iar miozita cu corp de incluziune apare în principal peste 50 de ani.

Dermatomiozita juvenilă

Este o vasculită a unui vas mic care afectează în mod obişnuit pielea şi muşchii, dar poate afecta articulaţiile, intestinul, plămânii, inima şi alte organe interne (vezi şi capitolul 21). Autoanticorpii sunt frecvent observaţi. Vârsta medie de debut este de aproximativ 7 ani şi este mai frecventă la fete. Copilul poate avea debut acut sau insidios. Febră, stare de rău, anorexie, scădere în greutate sau iritabilitate pot fi prezente la debut. În jumătate din cazuri, erupţia cutanată este concomitentă cu slăbiciunea musculară, dar poate preceda slăbiciunea. Manifestările dermatologice includ erupţie cutanată „heliotrop", eritem violaceu macular confluent pe faţă, gât şi torace anterior (semnul „V") şi partea superioară a spatelui (semnul „şal"). Pielea peste articulaţiile metacarpiene şi interfalangiene poate fi decolorată şi hipertrofică (papulele Gottron) (Fig. 19.9). Pruritul poate fi problematic. Capilaroscopia unghiei poate evidenţia căderea capilară şi formarea tufişului terminal.

Slăbiciunea musculară este simetrică şi proximală. Slăbiciunea flexorilor gâtului şi disfagia sunt frecvente. Creatinkinaza serică este de obicei crescută. Electromiografia relevă modificări miopatice cu dovezi ocazionale de denervare. RMN-ul muscular poate evidenţia hiperintensităţi multifocale sau difuze pe imaginile ponderate în T2 cu suprimare a grăsimii, care este mai marcată în muşchii membrelor proximali. De asemenea, poate ghida locul pentru biopsia musculară. Biopsia musculară poate evidenţia atrofie perifasciculară perimisială, celule inflamatorii perivasculare şi absenţa miofibrelor multiple înconjurate de celule inflamatorii.

Modalitatea primară de tratament pentru dermatomiozita juvenilă rămâne corticosteroizi (pulsuri orale sau intravenoase). Metotrexatul şi azatioprina sunt alţi agenţi de primă linie. Kinetoterapie, fotoprotecţie, terapii topice pentru erupţii cutanate, suplimente de calciu şi vitamina D

Fig. 19.9: Papule Gottron la un copil cu dermatomiozită juvenilă. Un copil cu pielea întunecată trebuie examinat cu atenţie

mentarea sunt alte terapii adjuvante. Alte terapii includ imunoglobulină intravenoasă, ciclosporină, ciclofosfamidă, micofenolat mofetil, rituximab şi agenţi anti-TNF-a.

Lectură sugerată

Wedderburn LR, Rider LG. Dermatomiozita juvenilă: noi evoluţii în patogeneză, evaluare şi tratament. Best Pract Res Clin Rheumatol 2009;23:665-78

Miopatie metabolică

Miopatiile metabolice sunt un grup de tulburări musculare care rezultă din producţia eşuată de energie legată de defecte ale metabolismului glicogenului, lipidic sau mitocondrial. S^^ptomele apar din cauza unei nepotriviri între rata de utilizare a ATP şi capacitatea căilor metabolice musculare de a regenera ATP. Copiii mai mari şi adulţii afectaţi prezintă în primul rând intoleranţă la efort, slăbiciune şi mioglobinurie; nou-născuţii şi sugarii prezintă tulburări multisistemice severe. Majoritatea miopatiilor metabolice au rezultate dinamice mai degrabă decât statice. Unii copii pot prezenta slăbiciune musculară proximală progresivă, mimând o distrofie sau o miopatie inflamatorie.

La pacienţii cu defecte glicolitice/glicogenolitice, simptomele sunt induse fie de exerciţii izometrice scurte, cum ar fi ridicarea de greutăţi grele, fie de exerciţii dinamice mai puţin intense, dar susţinute. În cazul tulburărilor metabolismului lipidic, anomaliile sunt de obicei induse de efort prelungit şi post prelungit. Planul de investigaţii include creatinkinaza serică, mioglobulină urinară, amoniac seric, spectroscopie de masă în tandem, spectrometrie de masă cu cromatografie gazoasă, studii electrofiziologice, test de efort pentru ischemia antebraţului, biopsie musculară şi studii moleculare.

Lectură sugerată

Darras BT, Friedman NR. Miopatii metabolice: o abordare clinică; partea I. Pediatr Neurol 2000;22:87-97

Darras BT, Friedman NR. Miopatii metabolice: o abordare clinică; partea a II-a. Pediatr Neurol 2000; 22: 171-81

Afecţiuni maligne ale copilăriei

20

Sadhna Shankar, Rachna Seth

Cancerele infantile sunt o cauză rară, dar importantă de morbiditate şi mortalitate la copiii sub 15 ani. Afecţiunile maligne la copii sunt adesea dificil de detectat, deoarece semnele şi simptomele sunt adesea nespecifice şi imită multe tulburări comune ale copilăriei.

Cancerele la copii, în comparaţie cu cancerele la adulţi, sunt clinico- biologic distincte şi sunt considerate ca potenţial vindecabile; Tumorile pediatrice sunt cunoscute a fi mai agresive, dar răspund la chimioterapie în comparaţie cu cancerele la adulţi. Afecţiunile maligne comune ale copilăriei includ leucemiile (30-40%), tumorile cerebrale (20%) şi limfomul (12%), urmate de neuroblastom, retinoblastom şi tumori care apar din ţesuturile moi, oase şi gonade.

LEUCEMIE

Leucemia este o afecţiune malignă care apare din proliferarea clonală a celulelor hematopoietice anormale, care duce la perturbarea funcţiei normale a măduvei, ducând la insuficienţa măduvei. Manifestările clinice ale leucemiei sunt rezultatul proliferării nereglementate a clonei maligne şi al insuficienţei măduvei osoase. Leucemia este cel mai frecvent cancer la copii. Există două subtipuri principale, leucemia limfoblastică acută comună (ALL) şi leucemia mieloidă acută (AML). O mică parte poate avea leucemie mieloidă cronică (LMC) şi leucemie mielomonocitară juvenilă (JMML).

LEUCEMIE LIMFOBLASTICĂ ACUTĂ (TOATE)

ALL este cea mai frecventă afecţiune malignă a copilăriei, reprezentând un sfert din toate cancerele infantile şi trei sferturi din toţi pacienţii nou diagnosticaţi cu leucemie acută. Incidenţa sa este de aproximativ 3-4 cazuri la 100.000 de copii sub 15 ani. Există un vârf în incidenţa LLA în copilărie, între vârstele de 2 şi 5 ani, din cauza LLA asociată cu o linie pre-B (denumită LLA comună). Băieţii au rate mai mari decât fetele, în special la adolescenţii cu LLA cu celule T.

Etiologia LLA rămâne necunoscută în majoritatea cazurilor. Cu toate acestea, mai multe sindroame genetice au fost asociate cu un risc crescut de leucemie. În special, există un risc de leucemie de 10-20 de ori mai mare (ALL şi AML) la copiii cu sindrom Down. Alte sindroame genetice asociate cu leucemia includ sindromul Bloom, anemia Fanconi, neurofibromatoza, sindromul Klinefelter, imunodeficienţa şi ataxie-telangiectazia. Expunerea la radiaţii ionizante, anumite pesticide şi fumatul parental sunt asociate cu o incidenţă mai mare a LLA. Pacienţii care au primit iradiere terapeutică şi chimioterapie agresivă (agenţi alchilanţi, epipodofilotoxine) prezintă un risc mai mare de a dezvolta leucemie acută (Tabelul 20.1).

Morfologie

Clasificarea ALL a evoluat de-a lungul anilor de la una bazată în primul rând pe morfologie la una care

Tabelul 20.1: Factori de risc pentru leucemia infantilă

Sindrom Kostmann Sindrom Li-Fraumeni Deficienţă imună combinată severă Hemoglobinurie paroxistică nocturnă Neurofibromatoză tip 1

se bazează în prezent pe tehnici de imunofenotipizare, cariotipizare și biologie moleculară. TOATE celulele pot fi clasificate folosind criteriile franco-americane-britanice (FAB) în subtipuri morfologice (Tabelul 20.2). Limfoblastele de morfologie L1, sunt cel mai frecvent subtip de LLA din copilărie (80-85%), au citoplasmă redusă și nucleoli neobservați; acestea sunt asociate cu un prognostic mai bun. Pacienții din categoria L2, reprezentând 15% din cazuri, prezintă blaturi mari, pleomorfe, cu citoplasmă abundentă și nucleoli proeminenți. Doar 1-2% pacienți cu LLA prezintă morfologie L3 în care celulele sunt mari, au bazofilie citoplasmatică profundă și vacuolare proeminentă; aceste celule prezintă imunoglobulină de suprafață și trebuie tratate ca limfom Burkitt.

imunofenotip

Clasificarea imunofenotipului descrie LLA ca fiind derivată fie celulele B, fie derivate celulelor T. LLA derivată din celulele B progenitoare constituie 80-85% LLA, 15% sunt derivate din celulele T și 1-2% din celulele B mature (Tabelul 20.3).

^Citogenetica

Anomaliile genetice găsite în clona leucemică influențează foarte mult terapia și prognosticul LLA. Citogenetica convențională și hibridizarea in situ prin fluorescență ar trebui efectuate pe specimenul de măduvă osoasă pentru a căuta modificări genetice comune în LLA.

Prezența hiperdiploidiei (număr de cromozomi > 50, indice ADN > 1,16) este asociată cu un prognostic bun în contrast cu prognosticul prost la pacienții cu hipodiploidie. Translocațiile cromozomiale specifice în LLA, inclusiv t(8;14, asociată cu leucemia Burkitt) în LLA cu celule B, t(4;11) în leucemia infantilă și translocarea t(9;22), care formează cromozomul Philadelphia, sunt asociate cu un prognostic prost. Anumite anomalii cromozomiale sunt asociate cu un prognostic favorabil precum t(12;21) și prezența simultană a trisomiei 4 și 10. Alterările genetice frecvente și impactul lor clinic sunt enumerate în Tabelul 20.4.

Factori de prognostic și evaluarea riscurilor

Cei mai importanți doi factori de prognostic includ vârsta la diagnostic și numărul inițial de leucocite. Copiii mai mici de 1 an au un prognostic nesatisfăcător; leucemia la sugar este adesea asociată cu translocarea t(4;11) și cu un număr mare de leucocite. Copiii cu vârsta cuprinsă între 1 și 9 ani se descurcă bine. Prezența unui număr de leucocite mai mare de 50.000/mm3 la diagnosticare este asociată cu un prognostic prost. Ratele de recădere sunt mai mari la băieți. În timp ce pacienții cu leucemie cu celule B (morfologie L3) au avut anterior un rezultat nesatisfăcător, prognosticul s-a îmbunătățit cu protocoale specifice de leucemie cu celule B. Prezența leucemiei cu celule T nu este un factor de prognostic slab decât dacă este asociat cu alți factori de risc, inclusiv număr mare de leucocite, masa mediastinală sau boala care afectează sistemul nervos central la diagnostic. Pacienții care prezintă hiperdiploidie au un prognostic bun, în timp ce prezența hipodiploidiei este asociată cu un rezultat nesatisfăcător. LLA Philadelphia pozitiv t(9;22) și translocarea

t(4;11) care este prezentă în leucemia la sugar sunt asociate cu un prognostic prost. Lipsa răspunsului la tratamentul cu prednison este considerată un prognostic

factor; pacienţii care prezintă :?:1000/mm3 blasturi în sângele periferic după un tratament de 7 zile cu prednison şi o doză intratecală de metotrexat sunt susceptibile de a avea un rezultat advers.

LLA cu celule B, vârsta cuprinsă între 1 şi 9 ani, număr total de leucocite mai mic de 50.000/mm3 la diagnostic, sex feminin, absenţa lărgirii mediastinale, limfadenopatii şi organomegalie, absenţa bolii SNC, hiperdiploidie şi anumite anomalii cromozomiale (trisomie 4 şi 10 cu risc scăzut) diagnostic. Rapiditatea cu care celulele leucemice sunt eliminate după debutul tratamentului este asociată cu rezultate pe termen lung. Răspunsul la tratament este influenţat de sensibilitatea la medicamente a celulelor leucemice şi de farmacodinamia şi farmacogenomica gazdei.

Tabelul 20.5: Caracteristici de prognostic în leucemia limfoblastică acută

boală după prima inducţie

Durata simptomelor la un copil cu LLA poate varia de la zile la săptămâni şi, în unele cazuri, câteva luni. Caracteristicile clinice ale LLA sunt atribuite infiltraţiei măduvei osoase cu celule leucemice (insuficienţă medulară) şi implicării extramedulare. Caracteristicile comune includ paloarea şi oboseala, peteşiile sau purpura şi infecţiile. Limfadenopatia, hepatomegalia şi splenomegalia sunt prezente la peste 60% dintre pacienţi. Durerea şi sensibilitatea osoasă sau articulară pot apărea din cauza leucemiei implicate a periostului oaselor sau articulaţiilor. Sugarii şi copiii mici pot prezenta şchiopătare sau refuz de a merge. Tahipneea şi detresa respiratorie pot fi prezente secundar anemiei severe care duce la insuficienţă cardiacă congestivă sau secundare prezenţei masei mediastinale care conduc la compresie traheală (sindrom mediastinal superior). O masă mediastinală mare poate provoca uneori sindromul venei cave superioare cu edem facial şi pletoră, cefalee pulsantă, congestie conjunctivală şi vene dilatate ale gâtului. Pacienţii cu sarcină tumorală mare pot prezenta ocazional un număr foarte mare de leucocite (hiperleucocitoză, TLC > 1.00.000/mm3) sau sindrom de liză tumorală cu scăderea debitului de urină şi azotemie secundară nefropatiei cu acid uric.

Puţini pacienţi (2-5%) prezintă la diagnostic implicarea sistemului nervos central; majoritatea sunt asimptomatice, dar unele au caracteristici de creştere a presiunii intracraniene. Diagnosticul de leucemie SNC se pune la examinarea lichidului cefalorahidian. Leucemia testiculară evidentă poate fi observată în aproximativ 1% din cazuri. Se prezintă cu tumefiere fermă, nedureroasă, unilaterală sau bilaterală a testiculelor; diagnosticul este confirmat prin biopsie testiculară. Alte locuri rare de afectare extramedulară includ inima, plămânii, rinichii, ovarele, pielea, ochiul sau tractul gastro-intestinal.

Diagnostic şi diagnostic diferenţial

Prezentarea clinică şi hemoleucograma şi morfologia sunt indicative pentru diagnosticul de LLA. Copiii pot prezenta pancitopenie sau hiperleucocitoză. Diagnosticul este confirmat prin frotiu periferic şi/sau aspirat de măduvă osoasă şi biopsie. Este important să se facă atât o aspiraţie, cât şi o biopsie în momentul diagnosticului iniţial. Foarte rar, celulele leucemice pot fi observate numai în specimenul de biopsie şi nu în aspirat. Numărul mai mare de celule albe din sânge este mai frecvent în cazul LLA cu celule T. Măduva osoasă care prezintă >25% limfoblasti este diagnostic pentru LLA (Fig. 20.1). În timp ce morfologia blastelor leucemice poate oferi indicii importante pentru diagnostic, aceasta trebuie confirmată prin imunofenotiparea măduvei osoase. Imunofenotipul diferenţiază liniile celulare ale LLA în celule pre-B, celule T şi celule B mature. Această distincţie are implicaţii terapeutice. Evaluarea LCR pentru blastele leucemice pentru a determina implicarea SNC este importantă pentru stadializarea leucemiei. Prima puncţie rahidiană trebuie efectuată în mod ideal cu un număr de trombocite aproape de 1.00.000/mm3. Copiii cu leucemie SNC necesită terapie intensivă direcţionată pe SNC (Tabelul 20.6).

Profilul clinic al leucemiei limfoblastice acute poate imita multe alte afecţiuni clinice, cum ar fi mononucleoza infecţioasă, limfocitoza infecţioasă acută, purpura trombocitopenică idiopatică, anemia aplastică şi infecţiile virale cum ar fi citomegalovirusul care duc la reacţii leucemoide şi pancitopenie. Purpura trombocitopenică idiopatică este cea mai frecventă cauză de debut acut al peteşiilor şi purpurei la copii. Copiii cu ITP nu au semne de anemie şi au un număr normal de leucocite total şi diferenţial. Frotiul de măduvă osoasă relevă hematopoieza normală şi un număr normal sau crescut de megacariocite. LLA trebuie diferenţiată de anemia aplastică, care se poate prezenta cu pancitopenie. Afecţiunea poate fi, de asemenea, confundată cu reumatoidă juvenilă

Fig. 20.1: Măduva osoasă de la un copil cu leucemie limfoblastică acută prezintă elemente măduvei reduse şi înlocuire cu limfoblasti. Limfoblastele neoplazice sunt puţin mai mari decât limfocitele şi au citoplasmă slabă, uşor bazofilă şi nuclei rotunji sau contorţi, cu nucleoli neobservaţi şi cromatină fină, adesea cu aspect pătat.

Tabelul 20.6: Evaluarea unui copil cu suspiciune de leucemie

Anamneză şi examen fizic
Hemoleucograma completă şi numărătoarea diferenţială
Examenul frotiu periferic (morfologia celulelor şi blastilor; numărul de blasturi; numărul de trombocite; imunohistochimia; imunofenotip)
Radiografie toracică (include vederea laterală dacă este prezentă masă mediastinală)
Electroliţi, uree, creatinina acid uric, LDH, calciu, fosfat, bilirubină, SGOT şi SGPT
Profilul de coagulare
Aspirat de măduvă osoasă: Morfologie, imunofenotip, citogenetică şi FISH

Biopsie de măduvă osoasă

Citologie LCR (diagnostic şi pentru administrarea primei doze intratecale de metotrexat)

FISH Fluorescenţă hibridizare in situ; LCR lichid cefalorahidian

artrita la pacientii care prezinta febra, simptome articulare, paloare, splenomegalie si leucocitoza. LLA ar trebui să fie diferenţiată de alte afecţiuni maligne (neuroblastom, limfom non-Hodgkin, rabdomiosarcom, sarcom Ewing şi retinoblastom) care prezintă afectarea măduvei osoase. Trebuie efectuate caracteristicile morfologice, citochimice, imunofenotipice şi citogenetice ale celulelor maligne. Ocazional, pacientul cu LLA poate prezenta hipereozinofilie sau de urgenţă cu un număr foarte mare de leucocite (hiperleucocitoză, TLC >1.00.000/mm3), infecţii care pun viaţa în pericol, hemoragie, disfuncţie de organ secundară leudromostazei sau semne şi simptome ale venei cavale superioare sau ale venei superioare.

management

Managementul leucemiei acute necesită efortul combinat al unui număr de profesionişti din domeniul sănătăţii. Îmbunătăţirea supravieţuirii de la LLA cu terapia modernă este unul dintre cele mai mari succese în domeniul oncologiei pediatrice. Îmbunătăţirea îngrijirii de susţinere şi utilizarea chimioterapiei combinate a condus la o supravieţuire de peste 80% în ansamblu şi mai mare de 95% la copiii cu LLA cu risc scăzut. Tratamentul este determinat de riscul de recidivă la fiecare pacient.

Abordarea bazată pe risc permite utilizarea unei terapii modeste pentru copiii care au avut în trecut rezultate foarte bune, evitând astfel efectele adverse toxice ale terapiei de mare intensitate. Copiii cu o supravieţuire scăzută din punct de vedere istoric sunt trataţi cu terapie de mare intensitate pentru a creşte ratele de vindecare. Cei mai importanţi trei determinanţi ai acestui risc sunt vârsta la prezentare, numărul total de leucocite la prezentare şi răspunsul la terapia iniţială. Vârsta 1-9 ani şi numărul de leucocite <50.000/mm3 este considerat un risc mediu de majoritatea grupurilor de studiu. Sugarii cu vârsta < 1 an şi copiii > 10 ani prezintă un risc mai mare şi necesită o terapie mai intensivă. Sugarii cu vârsta sub 6 luni au rezultate extrem de slabe. Pacienţii cu cromozomul Philadelphia, t (9;22) şi t(4;11) au un risc ridicat de recidivă. Pacienţii cu răspuns iniţial lent necesită o terapie mai intensivă pentru a obţine vindecare decât cei cu răspuns precoce.

Tratamentul LLA necesită controlul măduvei osoase sau al bolii sistemice, precum şi tratamentul (sau prevenirea) bolilor extramedulare în locurile sanctuare, în special sistemul nervos central. Diferite centre utilizează protocoale diferite pentru LLA în copilărie (Tabelul 20.7), cu rate de supravieţuire la 5 ani peste 80-85%.

Tratamentul pentru LLA este împărţit în 4 etape: (i) terapia de inducţie (pentru a obţine remisiunea), (ii) profilaxia SNC sau terapia preventivă a SNC, (iii) intensificare (consolidare) şi (iv) terapie de întreţinere (continuare). Faza de intensificare (consolidare), după inducerea remisiunii, poate să nu fie necesară la pacienţii cu risc scăzut, deşi studii recente

sugerează beneficii în supraviețuirea pe termen lung cu terapia de intensificare atât la pacienții cu risc scăzut, cât și la cei cu risc ridicat. Durata medie a tratamentului în LLA variază între 2 și 2,5 ani; nu există niciun avantaj al tratamentului care depășește 3 ani.

Terapia de inducție

Scopul acestei faze este de a eradica leucemia din măduva osoasă, astfel încât la sfârșitul acestei faze să existe <5% blaturi leucemice în măduva osoasă după morfologie. Pacienții care obțin o remisiune rapidă precoce (<5% blaști în măduva osoasă) până în ziua 7 sau 14 de inducție au un prognostic mai bun decât cei cu răspuns lent. Nerespectarea acestui lucru la sfârșitul inducției este asociată cu un risc ridicat de recidivă. Terapia de inducție constă, în general, în 4 săptămâni de terapie. Regimul medicamentos care combină vincristină și prednison induce remisiunea la 80-95% pacienți cu LLA. Deoarece rata și durata remisiunii sunt îmbunătățite prin adăugarea unui al treilea și al patrulea medicament (L-asparaginază și/sau antraciclină), schemele actuale de inducție includ vincristină, prednison, L-asparaginază și o antraciclină, cu remisiunea atinsă în 95-98% din cazuri. Terapia de inducție durează 4-6 săptămâni.

Terapie preventivă SNC

Majoritatea copiilor cu leucemie au implicare subclinica a SNC la momentul diagnosticului și aceasta acționează ca un loc sanctuar unde celulele leucemice sunt protejate de chimioterapia sistemică din cauza barierei hematoencefalice. Instituirea timpurie a profilaxiei SNC este esențială pentru eradicarea celulelor leucemice care au trecut bariera hematoencefalică. Profilaxia SNC a permis rate de supraviețuire crescute în leucemie. Majoritatea copiilor în trecut au primit o combinație de metotrexat intratecal și iradiere craniană. Cu toate acestea, există o îngrijorare considerabilă cu privire la neurotoxicitatea pe termen lung și riscul de dezvoltare a tumorilor cerebrale în urma acestei terapii. Pentru a obține o profilaxie eficientă a SNC, minimizând în același timp neurotoxicitatea, experții recomandă acum o doză mai mică de iradiere craniană cu metotrexat intratecal.

Tabel 20.7: Protocol de chimioterapie pentru leucemia limfoblastică acută (MCP 841)

Terapia de intensificare (consolidare).

Aceasta este o perioadă de tratament intensificat administrat la scurt timp după inducerea remisiunii cu administrarea de noi agenți chimioterapeutici pentru a aborda problema rezistenței la medicamente. Există dovezi clare că intensificarea a îmbunătățit supraviețuirea pe termen lung la pacienții cu LLA, în special la cei cu boală cu risc ridicat.

Agenţii utilizaţi în mod obişnuit pentru terapia de intensificare includ doze mari de metotrexat, L-asparaginaza, epipodofilotoxina, ciclofosfamidă şi citarabină.

Terapie de întreţinere (Continuare).

S-a estimat că aproximativ doi până la trei logari de blasturi leucemice sunt uciși în timpul terapiei de inducţie, lăsând o sarcină de celule leucemice în intervalul 109-1010. Prin urmare, este necesară o terapie suplimentară pentru a preveni o recidivă.

Odată ce remiterea este atinsă, terapia de întreţinere este continuată pentru încă 2-2,5 ani. Fără o astfel de terapie, pacienţii cu LLA recidivează în următoarele 2-4 luni. Sunt utilizate o serie de combinaţii şi scheme de medicamente, unele bazate pe reinducerea periodică, altele pe administrarea continuă a medicamentelor eficiente. Principalii agenţi utilizaţi includ 6-mercaptopurină zilnic şi metotrexat o dată pe săptămână administrat oral, cu sau fără pulsuri de vincristină şi prednison sau alte medicamente citostatice. Pulsurile lunare de vincristină şi prednisolon par a fi benefice. În ALL cu risc mediu ridicat, majoritatea investigatorilor folosesc tratament agresiv şi medicamente suplimentare în timpul terapiei de întreţinere.

Sugar TOATE

Rezultatul ALL rămâne slab la acest grup de pacienţi chiar şi cu terapie foarte intensă, inclusiv transplantul de celule stem. Doar 30-40% dintre copiii cu rearanjare a genei MLL t(4;11) sunt vindecaţi. Rolul transplantului rămâne controversat. Terapia include, de obicei, doze mari de citarabină şi metotrexat, în plus faţă de terapia standard pentru LLA.

Cromozomul Philadelphia pozitiv ALL

Supravieţuirea la 3 ani pentru LLA cu cromozom Philadelphia pozitiv s-a îmbunătăţit la 80% cu utilizarea imatinib.

Îngrijire de sprijin

Din cauza complicaţiilor întâlnite la tratament şi a necesităţii de îngrijire agresivă de susţinere, cum ar fi terapia componentelor sanguine, detectarea şi gestionarea infecţiilor, nevoile nutriţionale şi metabolice şi sprijinul psihosocial, aceşti copii ar trebui trataţi în centre cu facilităţi adecvate. Acestor copii ar trebui să li se administreze cotrimoxazol ca profilaxie împotriva pneumoniei cu Pneumocystis jiroveci. Aceştia ar trebui să fie vaccinaţi împotriva infecţiei cu hepatita B şi testaţi pentru infecţia cu HIV. Trebuie avută grijă de igiena orală. Ar trebui să fie disponibile facilităţi pentru terapia componentelor sanguine.

Prognoză

Hipodiploidia, pozitivitatea cromozomului Philadelphia, LLA cu celule T, rearanjarea MLL, ștergerea genei IKZFl, vârsta <1 an şi >10 ani, numărul de leucocite > 50.000/cu mm şi prezenţa bolii SNC sunt caracteristici de prognostic slab.

Evaluarea bolii reziduale minime (MRD) prin testul PCR folosind rearanjamentele genelor receptorului de imunoglobulină/celule T sau prin citometrie în flux s-a dovedit a fi un determinant important al rezultatului. Aceste metode pot detecta o celulă leucemică din 10.000 până la 100.000 de celule normale. Pacienţii cu MRD <0,01% în ziua 29 de inducţie prezintă un risc scăzut de recidivă.

Mai mult de 80% dintre copiii cu LLA sunt supravieţuitori pe termen lung în ţările dezvoltate. Cu toate acestea, supravieţuirea rămâne slabă în ţările în curs de dezvoltare, în principal din cauza mortalităţii cauzate de infecţii.

Aproximativ 15-20% dintre pacienţi dezvoltă recidivă măduvă osoasă cu terapia curentă. Recidiva medulară care apare în decurs de 18 luni de la diagnosticare are cel mai rău prognostic. Pacienţii cu recidivă precoce a măduvei osoase au o supravieţuire foarte slabă chiar şi cu transplant de celule stem. Recidiva izolata tardivă a SNC (>18 luni) poate fi vindecată eficient în majoritatea cazurilor cu radiaţii craniene şi chimioterapie sistemică. În timp ce copiii cu leucemie cu risc mediu nu pot avea multe complicaţii pe termen lung, copiii cu boală cu risc ridicat primesc terapie intensivă şi sunt expuşi riscului de complicaţii pe termen lung. Complicaţiile semnificative includ deficitele neurocognitive, obezitatea, cardiomiopatia, necroza avasculară, leucemia secundară şi osteoporoza. Copiii care primesc radiaţii craniene sunt expuşi riscului de deficite neurocognitive, deficit de hormon de creştere şi tumori cerebrale.

Tratament după recidivă

În ciuda succesului tratamentului modern, 20-30% dintre copiii cu LAL recidivează. Principala cauză a eşecului tratamentului în leucemie este recidiva bolii. Locurile comune de recidivă sunt măduva osoasă (20%), sistemul nervos central (5%) şi testiculele (3%). Prognosticul pentru copiii cu LLA care recidivă depinde de locul şi momentul recidivei. Recidiva precoce a măduvei osoase înainte de finalizarea terapiei de întreţinere are cel mai rău prognostic şi supravieţuire pe termen lung de numai 10-20%, în timp ce recidivele tardive care apar după încetarea terapiei de întreţinere au un prognostic mai bun (30-40% supravieţuire). Recidiva în situsurile extramedulare, în special în testicule, este mai favorabilă în ceea ce priveşte supravieţuirea. Tratamentul recăderii trebuie să fie mai agresiv decât terapia de primă linie cu utilizarea de noi medicamente pentru a depăşi problema rezistenţei la medicamente.

Transplantul alogen de măduvă osoasă oferă o şansă mai bună de vindecare decât chimioterapia convenţională pentru copiii cu LLA care intră într-o a doua remisie după recidiva hematologică.

Efectele târzii ale tratamentului

Urmărirea continuă a acestor pacienţi pentru perioade prelungite este necesară. Pacienţii care au primit iradiere craniană la o vârstă mai fragedă sunt expuşi riscului de afectare cognitivă şi intelectuală şi de dezvoltare a neoplasmelor SNC. Există un risc de dezvoltare a LMA secundară după utilizarea intensivă a terapiei cu epipodofilotoxine (etoposide sau

tenipozide). Sunt raportate disfuncţii endocrine care duc la statură mică, obezitate, pubertate precoce, osteoporoză, disfuncţie tiroidiană şi întârziere de creştere. Pacienţii care au primit tratament cu antraciclină sunt expuşi riscului de toxicitate cardiacă.

Sindromul Down şi leucemia acută

Copiii cu trisomie 21 au un risc de 15-20 de ori mai mare de leucemie acută în comparaţie cu populaţia generală, cu un risc cumulat de a dezvolta leucemie de aproximativ 2,1%. Raportul dintre LLA şi LMA în sindromul Down este ca pentru leucemia acută din copilărie. Aproximativ jumătate-două treimi din cazurile de leucemie acută la copiii cu sindrom Down sunt LAL. Excepţia este în primii 3 ani de viaţă, când AML predomină şi prezintă o biologie distinctă. În plus, aproximativ 10% dintre copiii cu sindrom Down dezvoltă o clonă preleucemică, tulburare mieloproliferativă tranzitorie, cu mutaţii somatice în factorul de transcripţie hematopoietic GATAl. Aceşti copii au un număr mare de leucocite, blaşti circulante în sângele periferic, hepatosplenomegalie, revărsări, anemie şi trombocitopenie în perioada neonatală, care se rezolvă la 3 luni. Aproximativ 20% dintre copiii cu tulburare mieloproliferativă tranzitorie dezvoltă AML. Dintre pacienţii cu sindrom Down şi LMA, două treimi au leucemie megacariocitară (FAB M7). Copiii cu sindrom Down şi AML au un rezultat superior celor care nu au sindrom Down. Rezultatul copiilor cu sindrom Down şi LLA este inferior celor cu LLA care nu sunt asociate cu sindromul Down.

LEUCEMIA MIELOIDĂ ACUTĂ

Leucemia mieloidă acută (AML), denumită şi leucemie acută non-limfoblastică, reprezintă 15-20% din leucemia la copii. AML este o boală mai complexă şi mai rezistentă decât LLA şi rezultă din proliferarea clonală a precursorilor hematopoietici ai liniei mieloide, eritroide şi megacariocitare.

Epidemiologie

AML poate apărea la orice vârstă, dar incidenţa este mai mare în timpul adolescenţei; masculii sunt afectati la fel de frecvent ca si femelele. Leucemia congenitală (care apare în primele 4 săptămâni de viaţă) este în mare parte AML. Deşi etiologia AML nu este cunoscută, există o asociere în urma expunerii la radiaţii ionizante. Sindromul Down este cel mai frecvent factor genetic predispozant asociat cu riscul de a dezvolta LMA în primii trei ani de viaţă. Alţi factori predispozanţi sunt anemia Fanconi, sindromul Blooms, sindromul Kostmann şi anemia Diamond Blackfan. Medicamentele asociate cu riscul de AML includ agenţi de alchilare şi epipodofilotoxine.

Patogeneza

Aberaţiile genetice în AML sugerează modificări care reglează auto-reînnoirea şi diferenţierea cooperează în patogeneza AML. Au fost identificate mai multe mutaţii genetice în AML (Tabelul 20.8). Acestea includ mutaţii în FLT3, PTPN11, Ras oncogen, BCR/ABL şi TEL/PDGF^R. Mutaţiile şi produsele de fuziune de translocare care afectează diferenţierea

şi apoptoza (mutaţii de clasa II) includ fuziunea PML/RARa din t(15;17), fuziunea AML-1/ETO din t(8;21), mutaţiile CEBPa şi

rearanjamente MLL. Prezenţa ambelor tipuri de modificări genetice în celulele precursoare hematopoietice duce la AML. Mutaţiile în GATAl, o genă care reglează diferenţierea hematopoietică a descendenţei eritroide şi megacariocitare, se găsesc în principal în leucemia megacariocitară acută la copiii cu sindrom Down.

Clasificare

AML este împărţită în mai multe subgrupe conform clasificării FAB: MO nediferenţiată, Ml leucemie mieloblastică acută cu maturare minimă, M2 leucemie mieloblastică acută cu maturare, M3 leucemie acută promielocitară, M4 leucemie mielomonocitară acută, M5 leucemie acută monoblastică, leucemie mega66acută M5, leucemie. Aproximativ 30-40% dintre pacienţii cu LMA sunt Ml şi M2 şi aproximativ acelaşi procent sunt M4 şi M5. Tipul M3 de LMA constituie aproximativ 50-10%, iar M7 este puternic asociat cu sindromul Down. Anomalii cromozomiale specifice se găsesc în diferitele subgrupe. Translocarea între cromozomul 8 şi 21 t(8;21) translocarea se găseşte aproape exclusiv în Ml şi M2. Aproape toţi pacienţii cu M3 poartă translocaţia t(15;17) şi M5 este asociat cu t(9;11). Anomalii ale cromozomului 16 sunt observate în principal în subtipul M4. Clasificarea FAB împreună cu coloraţiile histochimice cele mai frecvent utilizate sunt de obicei suficiente pentru a distinge diferitele subtipuri de LMA şi pentru a o diferenţia de LLA. Colorarea pentru activitatea mieloperoxidazei şi colorarea pozitivă cu Sudan negru Bis observată în AML. Tijele Auer, acumularea de granule primare în formă de ac, se găsesc în mod obişnuit în subtipurile M2, M3 şi M5 de AML.

Caracteristici clinice

Prezentarea clinică este similară cu LLA, dar este mai probabil să aibă un număr mai mare de celule albe la prezentare şi să aibă o incidenţă mai mare a infecţiilor la momentul prezentării. Majoritatea pacienţilor cu LMA prezintă paloare, oboseală, sângerare sau febră ca manifestări ale anemiei, trombocitopeniei şi neutropeniei subiacente (Fig. 20.2A). Spre deosebire de LLA, limfadenopatia şi hepatosplenomegalia masivă nu sunt frecvente. Cu toate acestea, sugarii şi copiii mici cu LMA au mai multă organomegalie, un număr mare de leucocite şi boli ale SNC la diagnostic. Acestea sunt în mare parte subtipuri M4 şi M5. Coagularea intravasculară diseminată poate apărea cu orice subgrup, dar este frecventă în leucemia promielocitară acută (M3). Cloroamele sunt colecţii localizate de celule leucemice observate exclusiv la pacienţii cu LMA. Acestea pot apărea în orice loc, inclusiv SNC, gât, oase (de obicei, orbita) şi piele. Hipertrofia gingivală poate fi prezentă. Pacienţii cu număr mare de leucocite pot prezenta semne de leucostază, cum ar fi infiltrate pulmonare care cauzează detresă respiratorie sau accident vascular cerebral. Implicarea sistemului nervos central poate apărea la până la 15% dintre pacienţi.

Diagnosticul se stabileşte ca în LLA printr-un frotiu periferic şi examenul măduvei osoase; trebuie determinate caracteristicile morfologice, citochimice, imunofenotipice şi genetice ale celulelor blastice (Fig. 20.2B).

Uneori, diagnosticul de AML este precedat de o fază preleucemică prelungită care durează câteva săptămâni sau luni. Aceasta se caracterizează prin lipsa uneia dintre liniile normale de celule sanguine, ducând la anemie refractară, o neutropenie moderată sau trombocitopenie. Afecţiunea este denumită sindrom mielodisplazic. Unii pacienti pot prezenta maduva osoasa hipoplazica care se poate dezvolta ulterior intr-o leucemie acuta.

Tratament

Supravieţuirea pe termen lung a copiilor cu LMA a crescut de la mai puţin de 10% la aproape 50% în ultimele două decenii. Acest lucru se datorează intensificării terapiei împreună cu îngrijirea de susţinere îmbunătăţită. Cu toate acestea, în comparaţie cu LAL, rata de vindecare este îngreunată de rata scăzută de remisie, o rată crescută de recidivă datorită dezvoltării rezistenţei la mai multe medicamente chimioterapeutice şi un risc mai mare de deces în remisie din cauza infecţiilor şi hemoragiei. Principalele medicamente utilizate pentru terapia de inducţie sunt combinaţia de citozin arabinozid şi o antraciclină (daunorubicin). Regimul de inducţie cel mai frecvent utilizat este citozin arabinozid (100 mg/m2/zi administrat sub formă de perfuzie continuă timp de 7 zile) plus daunorubicină (45 mg/m2/zi timp de 3 zile) cu sau fără medicamente suplimentare (etoposid, tioguanină). Cu regimul actual, remisiunea este indusă la aproximativ 70-80% pacienţi. Terapia de consolidare include chimioterapie în doze mari, inclusiv citozin arabinozid şi etoposid. Abordarea bazată pe risc este, de asemenea, utilizată pentru tratamentul AML. Au fost identificaţi diverşi factori de prognostic în AML în copilărie: vârsta înaintată, obezitatea, subtipul MO şi M7 de clasificare AML FAB, prezenţa bolii SNC la diagnostic, absenţa bolii reziduale minime şi caracteristicile citogenetice precum Inv16, t(8;21) şi t(15;17) sunt asociate cu un rezultat favorabil. Subtipul M3 şi AML cu sindrom Down sunt asociate cu un rezultat favorabil. Pacienţii cu caracteristici genetice favorabile sau cu citogenetică normală sunt trataţi numai cu chimioterapie. Pacienţii cu modificări genetice nefavorabile sunt supuşi transplantului de celule stem în prima remisie.

Leucemie promielocitară acută

Leucemia promielocitară acută (M3), reprezentând aproximativ 10-15% dintre pacienţii cu LMA, este tratată diferit cu tot acidul trans retinoic sau arsenic şi chimioterapie sistemică (antracicline şi citarabină în doză mare).

Lectură sugerată

Arya LS. Cancer în copilărie - provocări şi oportunităţi. Indian J Pediatr 2003;70:159-62

Margolin JF, Rabin KR, Steuber CP, Poplack DG Leucemie limfoblastică acută. În: Principles and Practice of Pediatric Oncology. Eds. Pizzo PA, Poplack DG. Lippincott Williams şi Wilkins, Philadelphia 2011;518-65

Pui CH, Carroll WL, Meshinchi S, Arceci R. Biologie, stratificarea riscului şi terapia leucemiilor acute pediatrice: o actualizare. J Clin Oncol 2011;29:551-65

Pui Ch, Robison LL, Look TA. Leucemie limfoblastică acută. Lancet 2008;371:1030-43

Zwaan MC, Reinhart D, Hitzler J, Vyas P. Leucemii acute la copiii cu sindromul Down. Hematol Oncol Clin N Am 2010;24:19-34

LEUCEMIA MIELOIDĂ CRONICĂ

Leucemia mieloidă cronică sau mieloidă (LMC) este o tulburare mieloproliferativă. LMC este în primul rând o boală de vârstă mijlocie; incidenţa maximă este în deceniul al patrulea şi al cincilea. Cu toate acestea, poate apărea la orice vârstă, inclusiv sugari şi copii mici. Au fost recunoscute două tipuri principale de leucemie mielogenă bine diferenţiată. Una este comparabilă clinic şi hematologic cu forma adultă a LMC şi apare la copiii cu vârsta peste 4 ani. Celălalt se prezintă mai devreme în copilărie şi copilărie timpurie, de obicei, sub vârsta de 4 ani, numit LMC juvenilă.

Varietatea adultă de LMC

Deşi varietatea de LMC pentru adulţi este una dintre cele mai frecvente leucemii la adulţi, este rară la copii, reprezentând 3-5% cazuri. Istoria naturală este împărţită în faze cronice, accelerate şi explozive. În faza cronică, pacientul prezintă simptome nespecifice precum febră, stare de rău şi scădere în greutate. Ocazional, pacienţii prezintă simptome acute, cum ar fi dureri osoase sau articulare sau priapism. Splenomegalia este cea mai frecventă constatare fizică şi este de obicei masivă (Fig. 20.3). Pot fi prezente hepatomegalie uşoară şi limfadenopatie. Simptomele leucostazei, cum ar fi dureri de cap, ameţeli şi tulburări de vedere pot apărea rar. Leucocitoza este prezentă în toate cazurile şi 80% pacienţi au un număr de leucocite peste l,OO,OOO/mm3. Numărarea diferenţială arată toate formele de celule mieloide de la promielocite la leucocite polimorfonucleare; bazofilia este frecventă. Anemia uşoară şi trombocitoza sunt frecvente, dar trombocitopenia este rară. Examenul măduvei osoase arată hipercelularitate extremă. Blasturile mieloide şi promielocitele constituie <20% din celulele din măduva osoasă în faza cronică. Faza cronică progresează în mod obişnuit către criza blastică, care arată o creştere bruscă a leucocitelor şi a numărului de blasturi şi nu se poate distinge de leucemia acută. Activitatea fosfatazei alcaline leucocite este scăzută. cromozomul Philadelphia, care implică o translocare reciprocă între braţele lungi ale cromozomilor 22 şi 9; t(9;22) este prezent în 90% cazuri. Acest lucru poate fi detectat prin citogenetică, FISH sau RT-PCR.

Scopul tratamentului în faza cronică este de a controla creşterea numărului de celule albe. Acest lucru poate fi realizat de obicei prin chimioterapie cu un singur agent fie cu busulfan, fie cu hidroxiuree. Cu toate acestea, aceşti agenţi sunt înlocuiţi cu 0-interferon şi inhibitor al tirozin kinazei, mesilat de imatinib. Majoritatea pacienţilor obţin un răspuns hematologic şi citogenetic complet cu această terapie şi rata de progresie către criză accelerată sau blastică este scăzută. Hemoleucograma revine la normal sau aproape normal la aproape toţi pacienţii în decurs de 6-8 săptămâni. Dimensiunea splinei scade, de asemenea. Cu

tratamentul convenţional, supravieţuirea medie este de 3-4 ani. Supravieţuirea după dezvoltarea fazei accelerate este de obicei mai mică de un an şi după transformarea prin explozie doar câteva luni. Transplantul alogen de celule stem este acum utilizat pentru pacienţii care nu răspund la inhibitorii tirozin kinazei.

Leucemie mieloidă cronică juvenilă

JCML, denumită şi leucemie mielomonocitară juvenilă, este o afecţiune malignă neobişnuită care reprezintă mai puţin de 2% leucemii la copii. Pacienţii cu neurofibromatoză prezintă un risc ridicat pentru această afecţiune. JCML este o boală a sugarului şi copilăriei timpurii sub vârsta de 5 ani, are o evoluţie mai acută şi severă cu limfadenopatii frecvente, anemie, hepatosplenomegalie, afectare a pielii (eczeme, xantom şi pete cafe au lait), infecţie şi trombocitopenie (Fig. 20.4).

Frotiul periferic arată leucocitoză (de obicei mai mică de 1,00,0000/mm3) cu spectrul complet de precursori granulocitari şi normoblaste crescute; monocitoza este adesea izbitoare. Trombocitopenia şi anemia sunt frecvente. Scorul de fosfatază alcalină leucocitară este normal sau scăzut, iar nivelurile hemoglobinei fetale sunt crescute. Aspiratele de măduvă osoasă prezintă o celularitate crescută cu predominanţa celulelor granulocitare în toate stadiile de maturare; megacariocitele sunt normale sau scazute. Majoritatea pacienţilor au cariotipuri normale sau anomalii cromozomiale nespecifice. Cromozomul Philadelphia este negativ; monosomia 7 se găseşte la 30% pacienţi.

JCML are un curs fulminant şi rapid fatal. Managementul implică îngrijire de susţinere, inclusiv transfuzii de globule roşii şi trombocite, tratamentul infecţiilor şi transplantul de celule stem alogene, dacă este prezent un donator frate potrivit. Chiar şi cu transplant, există o rată de supravieţuire fără evenimente de 30-50% la 3 ani. Acidul cis-retinoic a fost încercat cu unele beneficii.

Lectură sugerată

Altman AJ, Cecilia FU. Leucemii cronice din copilărie. În: Principles and Practice of Pediatric Oncology Eds. Pizzo PA, Poplack DG. Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia 2011;611-37

Goldman JM. Cum tratez leucemia mieloidă cronică în era imatinib? Blood 2007;110:2828-37

LIMFOMUL

Limfoamele sunt a treia cea mai frecventă afecţiune malignă la copii şi adolescenţi, după leucemie şi tumorile cerebrale. Aproximativ 60% sunt limfoame non-Hodgkin şi 40% sunt limfoame Hodgkin. Limfoamele sunt mai puţin frecvente sub vârsta de 5 ani şi incidenţa creşte odată cu vârsta.

Limfom Hodgkin

Limfomul Hodgkin, un neoplasm limforeticular, în principal din linia celulelor B, care implică ganglionii limfatici şi sistemul limfatic, are caracteristici moleculare, histologice, fenotipice şi clinice unice. Limfomul Hodgkin apare la 5-7/1.00.000 de locuitori. Limfomul Hodgkin este neobişnuit sub vârsta de 5 ani şi prezintă trei forme distincte în ţările în curs de dezvoltare: forma copilăriei (sub 14 ani), forma adultului tânăr (15-44 ani) şi forma adultului în vârstă (55-74 ani). Există o preponderenţă masculină semnificativă (10:1) la copiii cu vârsta sub 7 ani, cu o distribuţie pe sexe aproape egală (1:1) după vârsta de 12 ani.

Majoritatea pacienţilor obţin remiterea bolii cu chimioterapie multiagent cu sau fără radioterapie. Terapia se bazează pe o abordare stratificată de risc, bazată pe stadiul bolii şi prezenţa factorilor de prognostic advers.

Epidemiologie

Se crede că etiologia limfomului Hodgkin este multifactorială. Fraţii au o creştere de şapte ori a riscului şi studii multiple au confirmat o concordanţă de gen a perechilor de fraţi. O dovadă puternică pentru susceptibilitatea genetică provine dintr-un risc de 100 de ori crescut la gemenii monozigoţi, comparativ cu gemenii dizigoţi. Studiile epidemiologice sugerează o legătură între limfomul Hodgkin şi boli virale precum virusul Epstein-Barr (EBV). ADN-ul viral EBV poate fi găsit în celulele Reed-Sternberg sugerând că proliferarea monoclonală a clonei neoplazice are loc după infecţia cu EBV. Tumorile limfomului Hodgkin clasic EBV-pozitiv diferă geografic şi sunt mai frecvente în ţările în curs de dezvoltare. Infecţia cu EBV este frecvent întâlnită la copiii mici cu limfom Hodgkin cu celularitate mixtă. Deficienţa imună şi afecţiunile autoimune (artrita reumatoidă, LES, sarcoidoza) sunt cunoscute a fi asociate cu risc crescut de limfom Hodgkin.

Patologie

Ganglionii limfatici sunt cel mai frecvent ţesut pe care se pune diagnosticul de limfom Hodgkin. Cu toate acestea, ficatul, splina, măduva osoasă sau plămânul pot furniza material pentru examinarea histologică. Este necesară obţinerea întregului ganglion prin biopsie de excizie pentru un examen histologic adecvat. Biopsia prin aspiraţie cu ac fin şi materialul secţiunii îngheţate nu sunt optime. Clasificarea OMS a limfomului Hodgkin recunoaşte două subtipuri majore: (i) limfom Hodgkin nodular predominant limfocitar (LNPHL),

limfomul Hodgkin clasic.

Subtipul NLPHL al limfomului Hodgkin este caracterizat de celule mari cu nuclei multilobaţi, denumite celule popcorn. Aceşti pacienţi sunt, în general, asimptomatici şi prezintă o boală nebulky localizată. Semnul distinctiv al limfomului Hodgkin clasic este celula Reed-Sternberg. Aceasta este o celulă gigantică binucleată sau multinucleată, care este adesea caracterizată de un nucleu bilobat cu doi nucleoli mari, dând celulelor un aspect de ochi de bufniţă. Există patru varietăţi ale acestui subgrup, fiecare caracterizată prin numărul de celule Reed-Sternberg, caracteristicile mediului inflamator şi prezenţa sau absenţa fibrozei (scleroză nodulară, celularitate mixtă, bogată în limfocite şi sărăcită în limfocite). Scleroza nodulară este cel mai frecvent tip în ţările dezvoltate, în timp ce în ţările în curs de

dezvoltare, inclusiv India, tipul de celularitate mixtă este comun, reprezentând 60% cazuri (Tabelul 20.9).

La imunofenotipizare, limfomul Hodgkin clasic este pozitiv pentru CD15 şi CD30 şi poate fi pozitiv pentru CD20, în timp ce NLPHL este negativ pentru CD15 şi CD30, dar pozitiv pentru CD20 şi CD45.

Caracteristici clinice

Copiii cu limfom Hodgkin prezintă limfadenopatie cervicală sau supraclaviculară nedureroasă; nodurile

Tabelul 20.9: Subtipuri histologice de limfom Hodgkin

Frecvenţă

Limfocite nodulare 10% predominanţă

Limfomul Hodgkin clasic

Scleroza nodulara 20-50%

Celularitate mixtă 20-40%

bogat în limfocite <10%

Limfocite 5-15%

epuizarea sunt ferme şi de consistenţă cauciucoasă (Fig. 20.5). Ganglionii limfatici cervicali sunt cel mai frecvent loc (80%) de afectare primară; 50% pacienţi pot avea, de asemenea, adenopatie mediastinală şi sindrom mediastinal superior. Mai rar, limfadenopatia axilară sau inghinală este caracteristica de prezentare. Aproximativ 20-30% dintre copii prezintă simptome sistemice „B", aşa cum sunt definite de criteriile de stadializare Ann Arbor, cu febră peste 38°C, transpiraţii nocturne şi scădere în greutate inexplicabilă de >10% greutate corporală la prezentare. Frecvenţa acestor simptome creşte cu boala avansată şi indică un prognostic nefavorabil. Prezenţa pruritului inexplicabil ar trebui să determine un examen fizic complet şi o radiografie toracică.

Fig. 20.5: Un băiat de 12 ani a prezentat febră intermitentă şi limfadenopatie cervicală bilaterală semnificativă. Biopsia ganglionilor limfatici a arătat caracteristici ale limfomului Hodgkin

Pe lângă prezenţa simptomelor „B", alţi factori de prognostic includ stadiul bolii, subtipul histopatologic (creşterea riscului de la predominant limfocitar la scleroza nodulară la celularitate mixtă la epuizarea limfocitelor), boala mediastinală voluminoasă, implicarea

extinsă a splenei şi mai mult de 5 locuri ganglionare în stadiul III. Implicarea măduvei osoase rareori duce la citopenii şi a fost asociată cu o varietate de sindroame paraneoplazice care pot fi caracteristica prezentatoare a bolii. Alte locuri mai puţin frecvente de implicare includ tractul gastrointestinal şi pielea. Implicarea splenica apare in 30--40% cazuri.

Evaluare diagnostică şi stadializare

Evaluarea unui pacient include o examinare fizică atentă cu evaluarea tuturor zonelor care poartă ganglionii limfatici. Radiografia toracică oferă informaţii despre mărirea mediastinului. Scanarea CT a toracelui oferă informaţii despre parenchimul pulmonar, peretele toracic, pleura şi pericardul care ar putea să nu fie vizibile pe radiografia toracică. Scanarea CT a abdomenului şi a pelvisului se face pentru a examina pentru afectarea viscerelor şi ganglionilor limfatici. Deşi limfangiografia este o metodă fiabilă pentru ganglionii limfatici retroperitoneali, este rar efectuată la copii. Biopsia măduvei osoase trebuie efectuată la toţi copiii cu simptome sistemice şi în stadiu avansat de boală (111 şi IV). O laparotomie de stadializare nu este efectuată din cauza preocupărilor legate de morbiditatea operatorie şi splenectomie. Stadializarea diagnosticului şi evaluarea sunt prezentate în tabelele 20.10 şi 20.11.

Tabelul 20.10: Stadializarea Ann Arbor modificată pentru limfomul Hodgkin

Implicarea Scenică

Regiunea ganglionului limfatic unic (I) sau un loc extralimfatic (IE)*

Două sau mai multe regiuni ganglionare de pe aceeaşi parte a diafragmei (II) sau una sau mai multe regiuni ganglionare de pe aceeaşi parte a diafragmului plus extensie extralimfatică locală (IIE)*

Regiunile ganglionilor limfatici de pe ambele părţi ale diafragmului (III) care pot fi însoţite de extensie extralimfatică locală (IIIE)*

Implicarea difuză a unuia sau mai multor organe sau locuri extralimfatice*

A Fără simptome B

B Prezenţa a cel puţin unuia dintre următoarele simptome B: Pierdere în greutate inexplicabilă > 10% valoarea iniţială timp de 6 luni înainte de stadializare

Febră recurentă inexplicabilă >38°C

Transpiraţii nocturne recurente

X Tumora voluminoasa**

*Leziune E: extensia extraganglionară localizată a limfomului Hodgkin dintr-un loc nodal contigu sau din apropiere este notă cu denumirea E

••Definit fie ca o singură masă de țesut tumoral care depășește 10 cm în diametrul cel mai mare, fie ca o masă mediastinală care se extinde cu o treime din diametrul intratoracic transversal maxim

Tabelul 20.11: Evaluare diagnostică în limfomul Hodgkin

Examen fizic cu măsurarea ganglionilor limfatici Hemogramă completă cu VSH, proteină C reactivă Teste ale funcției hepatice și renale, fosfatază alcalină Lactat dehidrogenază

Radiografia toracică, raportul dintre masa mediastinală și cavitatea toracică

Scanare CT a gâtului, toracelui și abdomenului

Biopsie de măduvă osoasă (toți copiii, cu excepția stadiilor IA/IIA) Biopsie din ganglion limfatic sau din zona extranodal implicată

Scanarea oaselor (dacă dureri osoase sau creșterea fosfatazei alcaline serice) Scanarea CT a creierului (dacă este indicată)

Examinarea lichidului cefalorahidian (dacă este indicat)

Scanare PET-CT (sensibilitate mai mare pentru stadiul și masa reziduală decât imagistica convențională)

Stadializarea chirurgicală cu prelevare de ganglioni limfatici și limfangiografie (cazuri selectate)

tomografie computerizată CT; Viteza de sedimentare a eritrocitelor VSH; Tomografie PET cu emisie de pozitroni

management

Modalitățile de tratament au variat de la radioterapie ganglionară totală la chimioterapie la combinație de chimioterapie și radioterapie, cu o îmbunătățire semnificativă a ratei de supraviețuire în ultimele trei decenii. Toți copiii primesc în general chimioterapie combinată ca tratament inițial.

Odată cu conceptul emergent de terapie direcționată pe risc, majoritatea copiilor sunt tratați cu chimioterapie combinată singur sau în combinație cu radioterapie. Rezultatele superioare ale tratamentului și absența leucemogenezei și toxicitatea gonadală permanentă au făcut ca ABVD să fie regimul preferat pentru limfomul Hodgkin; cu toate acestea, preocupările acestui protocol includ cardiomiopatia și fibroza pulmonară. Doza de radioterapie utilizată variază între 15 și 25 Gy. Mai multe studii au demonstrat că chimioterapia singură este o terapie eficientă pentru limfomul Hodgkin pediatric. Avantajul acestei abordări este eliminarea efectelor adverse asociate radiațiilor, cum ar fi disfuncția miocardică, deficitele de creștere musculo-scheletale și a doua malignitate.

Cu prezentare clinică favorabilă (afectare ganglionară localizată [stadiul I, II, IIIA], absența simptomelor B și nicio dovadă de tratament a bolii voluminoase) constă în 2-4 cicluri de chimioterapie (ABVD/altele) și radiații de câmp implicate în doze mici. Mai multe studii au redus doza de radiații la pacienții care obțin un răspuns favorabil la chimioterapie. Prezentarea clinică nefavorabilă este definită ca prezența simptomelor B, limfadenopatie mediastinală/periferică voluminoasă, extensia extraganglionară a bolii și boala avansată [stadiul IIIB-IV]. Boala localizată (stadiul I, II, IIIA) cu caracteristici nefavorabile poate fi tratată în mod similar cu boala în stadiu avansat în unele protocoale sau poate fi administrată o terapie de intensitate intermediară. Boala nefavorabilă sau boala localizată cu simptome B sunt tratate cu 4-6 cicluri de ABVD cu/fără radioterapie (Tabelul 20.12). Alte combinații includ regimurile COPP/ABVD, MOPP/ABVD, OPPA, regimul Stanford V și regimurile BEACOPP.

Rolul radioterapiei suplimentare în stadiul III și IV al bolii rămâne controversat. Radioterapia adjuvantă nu prezintă niciun avantaj de supraviețuire, deși se obține un control local mai bun al tumorii. Utilizarea transplantului de celule stem hematopoietice (HSCT) ca terapie inițială rămâne controversată din cauza prognosticului general excelent al copiilor cu limfom Hodgkin avansat și nefavorabil la chimioterapie, în monoterapie sau în combinație cu radioterapie. În prezent, HSCT ar trebui rezervată pacienților după recădere sau celor care sunt refractari la terapia convențională.

Lectură sugerată

Dinand V, Arya LS. Epidemiologia bolii Hodgkin din copilărie; este diferit în țările în curs de dezvoltare? Indian Pediatr 2006;43:141-7

Hudson MM, Onciu M, Donaldson SS. limfom Hodgkin. În: Principii și practica oncologiei. Eds. Pizzo PA, Poplack DG, Lippincott Williams și Wilkins, Philadelphia 2011;638-62

Limfomul non-Hodgkin (NHL) cuprinde un grup heterogen de neoplasme limfoide derivate din celulele sistemului imunitar. LNH apare cel mai frecvent în a doua decadă a vieții și apare mai rar la copiii cu vârsta sub trei ani. Împreună cu limfomul Hodgkin, acestea cuprind a treia cea mai frecventă afecțiune malignă a copilăriei. Limfoamele de grad scăzut, care sunt frecvente la adulți, sunt rare la copii. LNH pediatric sunt de grad înalt, difuz și agresiv, cu tendință de diseminare. Cu regimurile de tratament actuale, aproximativ 80% dintre copiii și adolescenții cu LNH vor supraviețui cel puțin 5 ani.

Epidemiologie

Există o preponderență masculină, cu un raport bărbați/femei de 3:1. Limfoamele sunt mai puțin frecvente înainte de vârsta de 3 ani. De asemenea, au fost observate tendințe specifice vârstei de incidență a LNH care se corelează cu subtipul histologic. Burkitt și Burkitt ca limfomul apare în mod caracteristic la copiii între 5 și 15 ani, în timp ce incidența limfomului limfoblastic este rezonabil constantă în toate grupele de vârstă. Limfomul difuz cu celule B mari este o boală a adolescenților mai în vârstă. În Africa ecuatorială, 50% din toate cancerele sunt limfoame (limfomul Burkitt fiind predominant). În Statele Unite și

Europa, o treime din LNH din copilărie sunt limfoame limfoblastice, o jumătate de limfoame cu celule mici, neclivate (Burkitt şi non-Burkitt sau asemănătoare Burkitt), iar restul sunt limfoame cu celule mari. În India, limfomul limfoblastic este mai frecvent. LNH este, de asemenea, caracterizat pe baza naturii celulelor T sau B. LNH poate urma chimioterapia anterioară pentru boala Hodgkin sau poate fi asociat cu imunodeficienţă şi sindroame de deficit de reparare a ADN-ului (sindrom Wiskott-Aldrich, tulburări 1infoproliferative legate de X, ataxie-telangiectazie), sindrom de imunodeficienţă dobândită şi transplant de organe (boală limfoproliferativă post-transplant). Infecţia cu malarie şi virusul EB sunt considerate factori de risc pentru limfomul Burkitt.

Patologie

Există 4 subtipuri patologice majore de LNH la copii. Acestea includ limfomul Burkitt sau Burkitt, limfomul limfoblastic, limfomul difuz cu celule B mari. şi limfom anaplazic cu celule mari. Toate NHL pediatrice sunt de grad înalt şi agresive, în timp ce NHL la adulţi este adesea indolent.

Prezentare clinică

LNH la copii are proprietăţi clinice şi comportamentale distincte în comparaţie cu adulţii. Limfoamele la adulţi sunt în mod obişnuit de grad scăzut sau intermediar şi sunt predominant ganglionare, au o fracţiune de creştere variabilă cu un rezultat slab pe termen lung. LNH la copii este de grad înalt, extranodal, cu fracţie mare de creştere şi rezultat bun.

Copiii cu LNH prezintă de obicei boală extraganglionară care implică mediastinul, abdomenul sau regiunea capului şi gâtului (Figurile 20.6A şi B). LNH intratoracic cel mai adesea limfomul cu celule T poate prezenta caracteristici ale sindromului mediastinal superior sau al venei cave superioare. Pot fi asociate revărsat pleural şi/sau pericardic. Adenopatia cervicală, durerea abdominală, ascita, masa abdominală palpabilă, obstrucţia intestinală sau invaginarea (de obicei boala cu celule B), paralizia nervilor cranieni, afectarea oaselor, umflarea maxilarului şi citopeniile datorate implicării măduvei osoase sunt alte caracteristici.

Diagnostic

NHL sunt tumori cu creştere rapidă; diagnosticul prompt este deci esential. Aproape două treimi dintre pacienţi au o boală larg răspândită în momentul diagnosticării, care implică măduva osoasă, sistemul nervos central sau ambele. Este necesară selectarea ganglionului sau a masei limfatice adecvate pentru diagnosticul histologic. Histologia este mijlocul primar de diagnostic şi este completat, dacă este posibil, cu studii imunofenotipice şi citogenetice. Dacă starea clinică nu este potrivită pentru biopsie, din cauza unei mase mediastinale mari care determină sindromul venei cave superioare, diagnosticul poate fi pus cu proceduri mai puţin invazive, de exemplu aspirarea percutanată cu ac a ganglionului limfatic accesibil, examinarea fluidelor corporale (de exemplu, lichidul pleural) sau a măduvei osoase. Tabelul 20.13 prezintă sistemul de stadializare St Jude, care este aplicabil

tuturor tipurilor de LNH din copilărie. La pacienţii nou diagnosticaţi, trebuie efectuată o analiză detaliată şi investigaţii relevante (Tabelul 20.11).

Tabelul 20.13: Sistemul de stadializare St Jude pentru limfomul nonHodgkin din copilărie

Definirea etapei

Risc scăzut (localizat)

Tumora unică (extranodal); zonă anatomică unică (nodal) excluzând mediastinul şi abdomenul

Tumora unică (extraganglionară) cu afectare ganglionară regională; tumoră gastrointestinală primară (rezecata complet, cu sau fără implicarea nodului mezenteric); două sau mai multe tumori sau zone nodale pe o parte a diafragmei

Risc ridicat (avansat)

Tumora intratoracică primară (mediastinală, pleurală şi timică); boală intra-abdominală primară extinsă; tumori paraspinale sau epidurale, indiferent de alte locuri tumorale; două sau mai multe zone nodale sau extranodale pe ambele părţi ale diafragmei

Oricare dintre cele de mai sus cu afectare a sistemului nervos central şi/sau a măduvei osoase

management

Îmbunătăţirea dramatică a supravieţuirii pacienţilor cu LNH se datorează dezvoltării chimioterapiei extrem de eficiente şi îngrijirii de susţinere. Chirurgia are un rol limitat în alte tratamente decât în scopuri de diagnostic. Radioterapia este, de asemenea, limitată la situaţii de urgenţă, de exemplu sindromul venei cave superioare sau compresia măduvei spinării din cauza bolii paraspinală. Sunt utilizate diferite regimuri chimioterapeutice pentru tratamentul l^nfoamelor cu celule B şi T. Regimurile pentru limfomul limfoblastic se bazează de obicei pe protocoale pentru LLA. Acestea sunt protocoale intensive care folosesc combinaţii de 8 până la 10 medicamente. Iradierea craniană sau chimioterapia intratecală profilactică se administrează în stadiul III şi IV al bolii. Chimioterapia se administrează pe o perioadă de 1 până la 2 ani, în funcţie de stadiul şi amploarea bolii. Supravieţuirea pe termen lung la pacienţii cu l^nfom limfoblastic cu boală limitată este de 80--90%, iar pentru boala avansată 70-80%.

Regimurile chimioterapeutice pentru limfomul cu celule B (Burkitt şi non-Burkitt) sunt diferite. Majoritatea protocoalelor constau în durată scurtă (6 luni), alchilare intensivă în doze mari de metotrexat, vincristină, antracicline, etoposidă şi citarabină; Profilaxia SNC este asigurată cu chimioterapie intratecală. Supravieţuirea pe termen lung este foarte satisfăcătoare, cu supravieţuirea la peste 90% pacienţi cu boală limitată şi 75-85% la pacienţii cu boală extinsă. Ratele de supravieţuire la pacienţii cu boală a măduvei osoase s-au îmbunătăţit, de asemenea, dramatic. Utilizarea anticorpilor monoclonali anti-CD20 (de

exemplu, rituximab) direcţionaţi împotriva antigenelor celulelor B a fost combinată în siguranţă cu chimioterapia standard pentru a îmbunătăţi supravieţuirea.

Lectură sugerată

Gross TG, Perkins SL. Limfoame maligne non-Hodgkin la copii. În: Principles and Practice of Pediatric Oncology. Eds. Pizzo PA, Poplack DG, Lippincott Williams şi Wilkins, Philadelphia 2011;663-82

Srinivas V, Soman CS, Naresh KN. Studiu al distribuţiei a 289 de limfoame non-Hodgkin folosind clasificarea OMS în rândul copiilor şi adolescenţilor din India. Med Pediatr Oncol 2002;39:40-3

TUMORI CEREBRALE

Tumorile sistemului nervos central (Tabelul 20.14) sunt al doilea cel mai frecvent neoplasme la copii din ţările dezvoltate. Acestea reprezintă 25% din toate cancerele infantile. Meduloblastoamele sunt cele mai frecvente tumori cerebrale maligne la copii.

Epidemiologie

Expunerea SNC la doze semnificative de radiaţii şi prezenţa anumitor sindroame genetice creşte riscul

Tabelul 20.14: Tumori cerebrale pediatrice frecvente

Tumorile gliale

Astrocitom

Nota scăzută

Ependimom de grad înalt

Tumori embrionare

Meduloblastom

Tumora neuroectodermală primitivă

Tumora rabdoida teratoida atipica

Tumori cu celule germinale

Germinom

Tumori cu celule germinale negerminomatoase

Tumorile plexului coroid

Papiloma Carcinom

Craniofaringiom

de a dezvolta tumori cerebrale. Meningioamele şi glioamele maligne apar în câmpul de radiaţii la câţiva ani sau decenii după radioterapie. Copiii care au primit radiaţii craniene sau craniospinale pentru tratamentul LAL sunt expuşi riscului de a dezvolta aceste tumori.

Mai multe sindroame genetice predispun la dezvoltarea tumorilor SNC (Tabelul 20.15). Dintre acestea NFl este cea mai frecventă tulburare. Aproximativ 15% dintre pacienţii cu NFl dezvoltă glioame optice în timpul vieţii. Glioamele optice la pacienţii cu NFl au un curs mai benign şi pot chiar regresa spontan. Cu toate acestea, majoritatea tumorilor pediatrice ale SNC sunt sporadice şi nu au o cauză cunoscută.

Prezentare clinică

Prezentarea clinică a tumorilor cerebrale depinde de localizarea tumorii şi de rata de creştere. Simptomele apar din cauza presiunii intracraniene crescute sau din infiltrarea sau compresia directă a unor părţi ale SNC.

Simptome de la creşterea presiunii intracraniene

Tenorii infratentoriali sunt mai frecventi decât tumorile supratentoriale la copii şi, prin urmare, sunt mai susceptibili de a dezvolta hidrocefalie acută sau cronică (Fig. 20.7). Cefaleea recurentă care se agravează noaptea sau dimineaţa devreme şi se agravează odată cu culcarea culcat, vărsăturile dimineaţa devreme, pierderea vederii, caracteristicile paraliziei nervului VI sau semnul apusului sunt indicative ale presiunii intracraniene crescute. Creşterea acută a presiunii intracraniene se poate prezenta cu triada Cushing de hipertensiune arterială, bradicardie şi respiraţie alterată.

Fig. 20.7: Un băieţel de 6 ani a prezentat dureri de cap, vărsături şi convulsii timp de 6 luni. Tomografia computerizată a creierului a arătat gliom de cerebel cu hidrocefalie obstructivă

Simptome de la compresie sau infiltrare

Durerile de cap pot apărea din compresia directă a craniului şi a meningelor. Vărsăturile se pot datora creşterii presiunii intracraniene, dar pot apărea şi din cauza infiltrării directe a unuia dintre centrii de vărsături în zona postrema de la baza ventriculului al patrulea. Înclinarea capului se poate dezvolta la un copil ca o corecţie a diplopiei care rezultă dintr-o paralizie a nervilor cranieni.

Tabelul 20.15: Tulburări genetice asociate cu tumorile cerebrale

Tulburare genetică

Neurofibromatoza tip 1

Neurofibromatoza tip 2

Sindromul Li-Fraumeni Retinoblastom bilateral

Scleroza tuberculoasă

von Hipplel-Lindau

sindromul Gorlin

sindromul Turcot

genă; cromozom

Neurofibromină; cromozomul 17

Merlin; cromozomul 22

P53; cromozomul 17

Rbl; cromozomul 13

TSC1; cromozomul 9; TSC2; cromozomul 13

VHL; cromozomul 3

PATCHl; cromozomul 9

APC; cromozomul 5

Tumora pe creier

Gliom optic Neuroame acustice;

schwannom Carcinom plex coroidian Tumora pineală Astrocitom cu celule subependimale, gliom malign Tumori hemangioblastom Meduloblastom

Meduloblastom; gliom malign

Alte caracteristici

Autozomal dominant

Tumori ale tecii nervoase periferice; sarcom cardiac

Sarcom; cancer suprarenocortical; cancer de san

Sarcom

Autozomal dominant

Tumori renale, suprarenale şi pancreatice

Sensibilă la radiaţii; carcinom bazocelular

Polipi adenomatoşi în colon

Sindromul diencefalic (emaciare, euforie şi vomă) este asociat cu tumori la nivelul diencefalului. Sindromul Parinaud de paralizie supranucleară a viziunii în sus, cu pupile reactive la acomodare, dar nu la lumina directă, este asociat cu tumori ale regiunii pineale sau ale trunchiului cerebral superior. Convulsiile sunt foarte rar asociate cu tumori. Tumorile de grad scăzut ale cortexului cerebral se pot prezenta cu convulsii ca manifestare principală.

Tumorile lobului frontal prezintă modificări de personalitate, convulsii şi dureri de cap. Tumorile din lobul temporal provoacă convulsii şi modificări ale vorbirii. Tumorile supraselare sunt asociate cu endocrinopatii şi modificări vizuale. Tumorile care comprimă sau implică axul hipotalamo-hipofizar prezintă endocrinopatii. Tumora ar trebui să fie întotdeauna exclusă într-un diabet insipid cu debut nou. Tumorile care implică talamusul duc la deficite motorii şi senzoriale. Placa tectală (pe partea superioară a trunchiului cerebral) şi tumorile pineale provoacă hidrocefalie obstructivă. Deficitele multiple ale nervilor cranieni sunt o prezentare clasică a gliomelor de trunchi cerebral. Nistagmusul, ataxia şi vărsăturile din cauza presiunii intracraniene crescute sunt de obicei prezente în

tumorile cerebeloase. Tumorile coloanei vertebrale pot provoca dureri de spate, scolioză, amorţeală, slăbiciune şi afectarea funcţiei vezicii urinare/intestinului.

Diagnostic

Imagistica

RMN-ul, cu şi fără contrast, este studiul imagistic de elecţie. Scanarea CT este necesară în situaţia de prezentare acută care sugerează creşterea presiunii intracraniene.

Histologie

În timp ce distincţia dintre tumorile benigne şi maligne este critică, localizarea tumorii în SNC este adesea un factor determinant al prognosticului la fel de important ca şi histologia în sine. O tumoare benignă într-o locaţie nerezecabilă a creierului are un prognostic la fel de prost ca o tumoare malignă într-o zonă a creierului accesibilă chirurgical. De asemenea, vârsta copilului determină tipul de tratament care trebuie utilizat şi, prin urmare, influenţează prognosticul. Gradul tumorii se referă la aspectul microscopic, 1 fiind cel mai mic şi 4 fiind cel mai înalt grad. Cu toate acestea, nota nu reflectă întotdeauna prognoza. Diagnosticul histologic al tumorilor cerebrale este o provocare. Pete speciale, imunohistochimie şi teste moleculare sunt necesare pentru a face diagnosticul.

Tratament

Tratamentul tumorilor cerebrale pediatrice necesită o abordare multidisciplinară. Chirurgia, chimioterapia şi radioterapia sunt importante pentru terapie. Rezecţia chirurgicală completă fără deteriorarea structurilor critice ale creierului este de obicei scopul dorit. Cu toate acestea, acest lucru poate fi dificil de realizat în funcţie de localizarea tumorii. Unii pacienţi pot avea nevoie de intervenţie chirurgicală urgentă pentru a ameliora presiunea intracraniană crescută. Radioterapia care utilizează fotoni este cel mai frecvent utilizată pentru tratarea tumorilor cerebrale. Chimioterapia poate fi, de asemenea, utilizată concomitent cu radioterapia ca sensibilizator la radiaţii pentru unele tumori. Agenţii mai noi, cum ar fi medicamentele antiangiogenice şi inhibitorii tirozin kinazelor, histon deacetilazele şi calea ariciului sonic sunt în curs de investigare pentru tumorile cerebrale.

Lectură sugerată

Fleming AJ, Chi SN. Tumorile cerebrale la copii. Curr Prob! Pediatr Adolesc Health Care 2012;42:80-103

Ulrich LJ, Pomory SL. Tumori cerebrale la copii. Neurol Clin 2003; 21:897-13

RETINOBLASTOM

Retinoblastomul este cea mai frecventă tumoare oculară primară a copilăriei, o tumoare a retinei neurale embrionare. Are o incidenţă de 11 cazuri noi la un milion de populaţie (vârsta mai mică de 5 ani). Aproximativ 90% din cazuri sunt diagnosticate până la vârsta de

3-4 ani şi 98% până la 5 ani. Boala bilaterală este diagnosticată mai devreme decât boala unilaterală. Există o frecvenţă crescută a retinoblastomului în unele ţări în curs de dezvoltare, în special în America Latină, Africa şi Asia, inclusiv India. De asemenea, există o disparitate marcată în ceea ce priveşte mortalitatea asociată cu retinoblastom între ţările dezvoltate şi cele în curs de dezvoltare. 40-70% dintre copiii cu retinoblastom din ţările în curs de dezvoltare mor, spre deosebire de doar 3-5% în judeţele dezvoltate, în principal din cauza diagnosticului întârziat şi a bolilor extraoculare.

Genetica şi moştenirea

Gena retinoblastomului (RBl), codificată pe cromozomul 13ql4, a fost prima genă supresoare tumorală descrisă. Pierderea constituţională a unei alele RBl cauzează predispoziţie la cancer şi pierderea celei de-a doua alele în dezvoltarea celulelor retiniene duce la retinoblastom.

Retinoblastomul poate fi sporadic sau moştenit. Tumorile sporadice sunt unilaterale, unifocale şi apar la o vârstă mai înaintată, în timp ce tumorile moştenite apar la o vârstă mai fragedă şi sunt adesea bilaterale şi multifocale. O treime din toate cazurile au tumori bilaterale. Toate cazurile cu boală bilaterală au mutaţii germinale ale RBI şi sunt ereditare. Doar o mică parte din tumorile unilaterale sunt ereditare.

Majoritatea cazurilor de retinoblastom ereditar au o nouă mutaţie spontană a liniei germinale, în timp ce părinţii lor au ambele alele RBI de tip sălbatic. Riscul ca un descendent să moştenească o mutaţie RBI de la un părinte cu mutaţie germinativă a RBI este de 50% şi 97% dintre aceşti descendenţi cu mutaţia moştenită vor dezvolta retinoblastom. O mutaţie constituţională (germinală) a RBI provoacă, de asemenea, un risc crescut de apariţie a unui al doilea cancer de plămân, ţesut moale, vezică urinară, piele, oase şi creier pe tot parcursul vieţii şi acest risc este chiar mai mare atunci când aceşti pacienţi sunt trataţi cu radioterapie pentru retinoblastom. O mică proporţie (5-10%) din tumorile unilaterale sunt ereditare.

Prezentare clinică

Leucocoria (reflexul pupilar alb) este cea mai frecventă prezentare (Fig. 20.8). Poate fi observat prima dată pe fotografia cu bliţ. Strabismul, urmărirea vizuală slabă şi glaucomul sunt alte caracteristici prezente. Inflamaţia orbitală, hipema şi pupila neregulată, masa oculară fungatoare sunt semne ale bolii avansate. Durerea poate fi prezentă secundar glaucomului. In tarile in curs de dezvoltare, retinoblastomul se prezinta foarte tarziu in stadiul extraocular, fie cu o orbitalmasa (proptoza), fie cu metastaze la distanta in os, maduva osoasa, ganglionii limfatici si sistemul nervos central. Boala Coat, cataracta, toxocariaza si retinopatia prematuritatii sunt alte afectiuni care cauzeaza leucocoria.

Fig. 20.8: Leucocorie şi strabii la un băieţel de 3 ani cu retinoblastom

Diagnostic

Diagnosticul se stabileşte prin constatări oftalmologice caracteristice care necesită adesea examinare sub anestezie. Studiile imagistice precum ultrasunetele, scanările CT/RMN (de preferat) sunt utilizate pentru evaluarea extensiei orbitale, a nervului optic şi a extensiei intracraniene (Fig. 20.9).

Rareori copiii cu retinoblastom ereditar au o tumoare pineală (retinoblastom trilateral) care poate fi găsită pe imagistică. Evaluarea LCR şi a măduvei osoase trebuie făcută numai dacă este indicată clinic sau prin alte studii imagistice (adică în boala avansată).

Acolo unde este posibil, ambii ochi trebuie examinaţi sub anestezie generală. Stadializarea adecvată necesită ultrasonografie şi imagistică a orbitei şi a creierului, pentru evaluarea extensiei orbitale şi intracraniene.

Al doilea neoplasm reprezintă o preocupare majoră în supravieţuirea retinoblastomului. Aproximativ 30% dintre persoanele vindecate de retinoblastom ereditar vor avea o a doua afecţiune malignă în decurs de 30 de ani. Osteosarcomul este cea mai frecventă a doua malignitate; alte neoplasme secundare includ rabdomiosarcomul şi melanomul.

Fig. 20.9: Retinoblastom extraocular bilateral cu afectare a nervului optic şi răspândire intracraniană

Tratament

Scopul tratamentului este supravieţuirea cu menţinerea vederii. Tratamentul depinde de dimensiunea şi localizarea tumorii şi dacă este ereditară sau sporadă. Retinoblastomul este vindecabil atunci când boala este intraoculară. Planurile terapeutice necesită de obicei o abordare multidisciplinară. Tratamentul trebuie să fie foarte individualizat. Preocuparea majoră este evitarea enucleării şi/sau a radiaţiilor cu fascicul extern, iar tendinţele sunt către un tratament focal conservator.

În cazurile de boală unilaterală cu tumori mari în care nu se poate păstra vederea utilă, enuclearea trebuie efectuată precoce. Întârzierea acestui lucru poate duce la boli extraoculare şi în cele din urmă la pierderea vieţii. Supravieţuirea bolii metastatice este extrem de slabă. La copiii cu boală bilaterală chimioterapia sistemică este utilizată pentru a micşora tumorile, urmată de tratament local cu fotocoagulare cu laser sau crioterapie pentru a păstra vederea. Ochiul fără vedere utilă trebuie enucleat în cazurile cu boală bilaterală. Chimioterapia sistemică include vincristină, carboplatină şi etoposidă. Radioterapia cu fascicul extern trebuie luată în considerare numai în cazurile în care chimioterapia şi terapia focală eşuează. Radioterapia duce la deformarea orbitală şi la creşterea riscului de a doua malignitate la pacienţii cu formă ereditară a bolii. Mai multe

rapoarte documentează supraviețuirea pe termen lung a pacienților cu boală metastatică tratați cu chimioterapie în doze mari cu transplant autolog de măduvă osoasă.

Examinarea ochilor de rutină ar trebui făcută la acești copii până la vârsta de peste 7 ani. Toate rudele de gradul I ale copiilor cu retinoblastom ereditar cunoscut sau suspectat ar trebui să li se examineze ochii pentru retinoame sau cicatrici retiniene. Pacienții cu formă ereditară a bolii prezintă un risc ridicat de a dezvolta alte tipuri de cancer, în special osteosarcom, sarcoame ale țesuturilor moi, melanom malign și carcinoame.

Prognoză

Majoritatea tumorilor care sunt limitate la ochi sunt vindecate. Vindecările sunt rare când a avut loc o extensie extinsă a nervului orbital/optic sau pacientul are metastaze la distanță. Mortalitatea raportată este de 29% cu afectarea laminei cribroase, 20-30% cu invazia tumorală posterioară laminei cribroase și 78% cu implicarea capătului tăiat al nervului optic. Metastazele SNC implică o mortalitate foarte mare. Odată cu apariția HSCT și chimioterapia agresivă, rezultatele bolilor extinse arată îmbunătățiri.

Lectură sugerată

Dimaras H, Kimani K, Dimba EAO, et al. Retinoblastom. Lancet 2012;379:1436-46

Hurwitz RL, Shields CL, Shields JA, et al. Retinoblastom. hi: Principii și practici de oncologie pediatrică. Eds. Pizzo PA, Poplack DG. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2011;809-37

NEUROBLASTOM

Neuroblastomul este cea mai frecventă tumoare solidă intra-abdominală și extracraniană la copii, reprezentând 7-8% din toate cancerele. Este o tumoră malignă a sistemului nervos autonom derivată din creasta neură. Neuroblastomul este o boală a copilăriei timpurii, aproximativ 90% dintre pacienți se prezintă înainte de vârsta de 5 ani și aproape 50% în primii 2 ani de viață. Etiologia nu este cunoscută, dar apar cazuri familiale și există o asociere cu neurofibromatoză, boala Hirschsprung, heterocromie, hidantoină fetală și sindroame alcoolice fetale și ataxie Friedreich. Rearanjarea sau ștergerea brațului scurt al cromozomului 1 a fost găsită în 80% din cazuri. Neuroblastomul este unul dintre puținele tipuri de cancer din copilărie care poate suferi regresie spontană.

Genetica

Oncogena MYC-N este utilizată ca biomarker pentru stratificarea riscului în neuroblastom. Amplificarea MYC-N este definită ca fiind mai mare sau egală cu 10 copii de MYC-N per nucleu și este asociată cu o boală mai agresivă și cu un rezultat slab. Hiperdiploidia în țesutul tumoral este asociată cu un prognostic favorabil la copiii cu vârsta sub 2 ani la diagnosticare. Pierderea heterozigozității lp, llq, 14q și câștigul 17q sunt frecvente în neuroblastom și asociate cu un prognostic mai rău.

Caracteristici clinice

Caracteristicile clinice sunt legate de localizarea sistemului nervos simpatic şi locul metastazelor. Cele mai frecvente localizări ale tumorilor primare sunt glanda suprarenală (30%), retroperitoneul paravertebral (28%), mediastinul posterior (15%), pelvisul (5%) şi zona cervicală. Neuroblastomul cervical se poate prezenta cu sindromul Horner. Pacientul poate fi asimptomatic cu o masă paraspinală, localizată intratoracică sau retroperitoneală găsită incidental. Această prezentare are un prognostic excelent. La cealaltă extremă se află un pacient anxios, febril, cu echimoze periorbitale cunoscute sub numele de ochi de raton (Fig. 20.10), noduli la nivelul scalpului, dureri osoase, şchiopătare şi anemie din metastaze larg răspândite. Stadializarea neuroblastomului este discutată în Tabelul 20.16.

Cinci la sută dintre pacienţi au boală în stadiul IVS (S = special). Aceasta se caracterizează printr-o tumoră primară mică la un sugar cu boală metastatică care implică ficatul, pielea şi măduva osoasă şi regresează spontan. Sugarii mai mici de 2 luni pot prezenta o progresie rapidă a bolii intrahepatice care provoacă detresă respiratorie (metastaze în ficat). O altă prezentare neobişnuită (5-15%) este apariţia semnelor secundare ale măduvei spinării

Fig. 20.10: Pleoapa stângă apare ca un „ochi de raton" la un copil diagnosticat cu neuroblastom metastatic

Tabelul 20.16: Sistemul internaţional de stadializare a neuroblastomului

Stadiul I: Tumora localizată limitată la zona de origine; excizie completă, cu sau fără boală reziduală microscopică; ganglioni limfatici ipsilaterali şi contralaterali identificabili negativi microscopic

Stadiul II: Tumoră localizată cu excizie brută incompletă; ganglioni limfatici ipsilaterali şi contralaterali identificabili negativi microscopic

Stadiul IIB: Tumoră localizată cu excizie brută completă sau incompletă cu ganglioni limfatici regionali ipsilaterali pozitivi; ganglioni limfatici contralaterali identificabili negativi microscopic

Stadiul III: Tumora care se infiltrează pe linia mediană cu sau fără implicarea ganglionilor limfatici regionali; sau tumoră unilaterală cu afectare ganglionară regională contralaterală; sau tumoră de linie mediană cu afectare ganglionară regională bilaterală

Stadiul IV: Tumora diseminată la ganglionii limfatici la distanţă, os, măduvă osoasă, ficat sau alte organe (cu excepţia stadiului IVS).

Stadiul IVS: Tumoră primară localizată, aşa cum este definită pentru stadiul 1 sau 2, cu diseminare limitată la ficat, piele şi/sau măduva osoasă (numai la sugari) până la creşterea tumorii „dumb-bell". Tumora paraspinală primară creşte prin foramenul intervertebral şi formează o masă intraspinală cu semne neurologice. Metastazele prezente la 60-70% copii, sunt de obicei la nivelul scheletului (oasele faciale, craniului), măduvei osoase şi ganglionilor limfatici. Două sindroame paraneoplazice atribuite tulburărilor metabolice şi imunologice sunt asociate cu o boală localizată opsoclon-mioclon şi diaree apoasă asociată cu secreţia VIP de către tumoră. Sindromul opsoclon-mioclon se caracterizează prin mişcări rapide ale ochilor, ataxie şi mişcări musculare neregulate şi apare la 2-4% dintre pacienţi. Majoritatea copiilor cu opsoclon-mioclon au un rezultat favorabil în ceea ce priveşte neuroblastomul lor, dar rămân cu deficite neurologice pe termen lung.

Diagnostic

Standardul de aur pentru diagnosticul neuroblastomului este examinarea ţesutului tumoral prin histopatologie şi imunohistochimie. Alte investigaţii includ hemoleucograma, excreţia urinară de catecolamine, aspiraţia şi biopsia măduvei osoase, ecografie abdominală şi radiografie şi scanare osoasă pentru metastaze. Scanarea nucleară cu 123I sau 131I MIBG detectează cu precizie tumorile şi metastazele. Scanarea CT a toracelui, abdomenului şi pelvisului este indicată pentru a evalua extinderea bolii (Fig. 20.11). RMN-ul este preferat pentru tumorile paraspinale pentru a evalua compresia măduvei spinării. Cuantificarea enolazei şi feritinei neuron-specifice serice, amplificarea oncogenei MYC-N, tumora, ploidia celulară şi clasificarea histologică a tumorii bazată pe vârstă au valoare prognostică. Copiii cu neuroblastom pot fi împărţiţi în două grupe: cei cu caracteristici favorabile şi cei cu trăsături nefavorabile. Grupul favorabil are o speranţă de supravieţuire de 90% sau mai mult. Se caracterizează prin vârstă fragedă (<1,5 ani), stadiu favorabil (I, II şi IVS), niveluri normale ale feritinei serice şi histologie favorabilă. Pacienţii vârstnici cu boală în stadiul III sau IV, niveluri de feritine serice mai mari de 150 ng/ml şi tumori cu histologie nefavorabilă au rate de supravieţuire de 20% sau mai puţin.

Fig. 20.11: Tomografia computerizată a abdomenului arată o masă suprarenală sugestivă de neuroblastom

Tratament

Vârsta şi stadiul clinic sunt cei mai importanţi factori de prognostic independenţi. Chiar şi cu boala avansată, copiii cu vârsta mai mică de 1 an la diagnosticare au un rezultat mai bun decât cei diagnosticaţi mai târziu. Modalităţile de tratament pentru neuroblastom includ chimioterapia, chirurgia şi radioterapia. Neuroblastomul localizat are un prognostic mai bun; poate fi tratată numai prin intervenţie chirurgicală şi nu necesită chimioterapie. Numai observarea este necesară pentru pacienţii din stadiul 4S. Chimioterapia este terapia principală pentru majoritatea pacienţilor cu neuroblastom în stadiu avansat. Chimioterapia

include vincristină şi agenţi de alchilare în combinaţie cu antraciclină şi epipodofilotoxine. Regimurile de chimioterapie utilizate pe scară largă sunt OPEC (vincristină, ciclofosfamidă, cisplatină, teniposidă (VM-26), CADO (vincristină, ciclofosfamidă, doxorubicină) şi PECADO (vincristină, ciclofosfaarnidă, doxorubicină, cisplatină, teniposidă), etc. transplant.

Lectură sugerată

Brodeur GM, Hogarty MD, Mosse YP, Maris JM. Neuroblastom. În: Principles and Practice of Pediatric Oncology. Eds. Pizzo PA, Poplack DG, Lippincott Williams şi Wilkins, Philadelphia 2011;886-922

TUMORA WILMS

Tumora Wilms (nefroblastomul) este cea mai frecventă tumoare malignă a rinichilor, reprezentând 6-7% din toate afecţiunile maligne ale copilăriei. Optzeci la sută dintre pacienţii cu tumoră Wilms prezintă sub vârsta de 5 ani; frecvenţa este similară la băieţi şi fete. Vârsta maximă la diagnosticare este de 2-3 ani; 6% pacienţi au boală bilaterală. În timp ce marea majoritate a tumorilor Wilms sunt sporadice, 1-2% pot fi familiale. Boala bilaterală este mai frecventă la pacienţii cu tumoră Wilms familială.

Se crede că tumora se dezvoltă în focarele ţesutului renal embrionar numite repaus nefrogeni. Până la 1% dintre nou-născuţi pot avea repaus nefrogenic. Resturile nefrogene se pot transforma în tumori Wilms.

WTl este gena tumorală Wilms cel mai bine caracterizată. Este situat la cromozomul llp13 şi codifică pentru un factor de transcripţie care este esenţial pentru dezvoltarea normală a rinichilor şi gonadelor. WT2 este localizat într-un grup de gene la llpl5. Copiii cu unele sindroame genetice sunt predispuşi la dezvoltarea tumorii Wilms. Acestea includ tumora WAGR Wilms, aniridia, anomalii genito-urinare cum ar fi potcoava sau rinichii fuzionaţi şi retardul mintal, del llpl3, sindromul Denys Drash (insuficienţă renală, scleroza mezangială renală, hermafrodismul masculin, mutaţia WTl missens) şi sindromul Beckwith-Wiedeman, sindromul organohemiglofă, macrocele, organo-hemiglome, del llp15.5-WT2).

Pierderea heterozigozităţii (LOH) a lp şi/sau 16q şi expresia ridicată a telomerazei au fost asociate cu un rezultat mai slab la copiii cu tumoră Wilms.

Caracteristici clinice

Majoritatea pacienţilor prezintă o masă abdominală asimptomatică detectată de părinţi sau de medic în timpul examinării de rutină. Caracteristicile diagnosticului includ hematurie (10-25%), hipertensiune arterială (25%), dureri abdominale (30%), febră (20%), anorexie şi vărsături. Trombul tumoral care se extinde în vena cavă inferioară se găseşte în 4-10% din cazuri. Alte caracteristici includ anemia, trombocitoza, deficienţa dobândită a factorului von Willebrand şi a factorului VII şi policitemia. Diagnosticul diferenţial important include neuroblastomul, hidronefroza, rinichiul multichistic şi rar limfomul abdominal şi

rabdomiosarcomul retroperitoneal. Caracteristicile sindroamelor congenitale pot fi prezente la 13-28% dintre pacienţi.

Investigatii

Ecografia este cea mai importantă investigaţie deoarece poate diferenţia masa renală solidă de cea chistică. Scanarea CT şi RMN oferă o vedere detaliată a extinderii tumorii (Fig. 20.12). Rinichiul contralateral trebuie evaluat cu atenţie pe studii imagistice. Metastazele hepatice pot fi detectate prin ecografie şi scanare CT. CT sau RMN al creierului trebuie făcută în cazurile de tumoră rabdoidă a rinichiului (Tabelul 20.17).

Fig. 20.12: CT abdominal la un băiat de 6 ani cu hematurie şi masă abdominală sugerează tumora Wilms

Identifică organul de origine, implicarea rinichiului contralateral şi prezenţa sau absenţa trombului tumoral în vena cavă inferioară

Evaluarea extensiei tumorii în structurile adiacente, cum ar fi ficatul, splina şi colonul; vizualizarea şi funcţia rinichiului contralateral; evaluarea metastazelor pulmonare

Evaluarea metastazei pulmonare Confirmarea citologică înainte de chimioterapie

Factori de prognostic

Stadiul I: Tumora limitată la rinichi şi complet excizată. Stadiul II: Tumora se extinde dincolo de rinichi, dar este complet excizată.

Stadiul III: Tumora infiltrează grăsimea renală; tumoră reziduală după intervenţie chirurgicală. Implicarea ganglionilor limfatici a hilului, a regiunii para-aortice sau mai departe.

Stadiul IV: Metastaze în plămâni sau ficat, rar în oase şi creier. Stadiul V: afectare renală bilaterală la momentul diagnosticului iniţial.

Pe lângă stadializare, un alt factor de prognostic este patologia. 3% tumori prezintă patologie favorabilă (anaplazie focală) pentru care este necesară doar excizia chirurgicală. Alţi 6% au histologie nefavorabilă (anaplazie difuză); aceste tumori sunt pleomorfe şi rupte şi prezintă metastaze precoce la oase. Majoritatea pacienţilor au histologie standard, unde tratamentul precis este determinat de stadializare. Ploidia este un alt semn de prognostic, tumorile diploide au un prognostic mai bun decât tumorile hiperdiploide.

Tratament

Terapia pentru tumora Wilms se bazează pe stadiul bolii şi pe histologie. Tratamentul imediat pentru boala unilaterală este îndepărtarea rinichiului afectat. Mulţi experţi preferă chimioterapia preoperatorie deoarece diminuează dimensiunea tumorii şi permite o mai bună stadializare. Prin chimioterapie preoperatorie, folosind actinomicina D şi vincristină pentru o perioadă de 4 săptămâni, 85% dintre pacienţi ar putea să nu necesite nicio radioterapie locală. Tumorile stadiului I şi II cu histologie favorabilă sunt de obicei tratate postoperator cu vincristină şi actinomicină D. Medicamentele utilizate în mod obişnuit pentru tumora Wilms avansată sunt o combinaţie de vincristină, actinomicină D şi adriamicină împreună cu radiaţii abdominale. Radiaţiile abdominale sunt utilizate în stadiul III al bolii. Radiaţiile pulmonare sunt utilizate pentru metastazele pulmonare.

Cu terapia modem, 80-90% dintre pacienţii cu tumoră Wilms se vindecă. În general, aproximativ 90% dintre copiii cu tumoră Wilms sunt supravieţuitori pe termen lung. Vârsta fragedă, stadiul scăzut şi greutatea mică a tumorii (<550 g) sunt factori de prognostic favorabil. Prezenţa anaplaziei şi pierderea heterozigozităţii Ip sau 16q cresc riscul de recidivă.

Supravieţuitorii tumorii Wilms au relativ puţine efecte tardive.

Lectură sugerată

Buckley KS. Tumori genito-urinare pediatrice. Curr Opin Oncol 2012; 24:291-6

Geller E, Kochan PS. Neoplasme renale din copilărie. Radiol Clin N Am 2011; 49:689-709

SARCOMUL ŢESUTULUI MOALE

Sarcoamele pediatrice ale ţesuturilor moi sunt un grup de tumori maligne care provin din ţesutul mezenchimal primitiv şi reprezintă 6-7% din toate tumorile copilăriei. Rabdomiosarcoamele, tumorile muşchilor striaţi (cel mai frecvent sarcom al ţesuturilor moi din copilărie), reprezintă mai mult de jumătate din toate cazurile. Sarcoamele rămase nerabdomiosarcomatoase ale ţesuturilor moi (NRSTS) reprezintă aproximativ 3% din toate tumorile din copilărie; acestea includ fibrosarcom, leiomiosarcoame, sarcoame sinoviale şi tumori maligne ale tecii nervilor periferici.

TUMORI OSOARE

Sarcomul osteogen şi sarcomul Ewing sunt cele două tipuri majore de tumori osoase la copii şi adolescenţi. Ambele tumori apar mai frecvent in timpul celui de-al doilea deceniu de viata si prezinta predominanta masculina.

Sarcom osteogen

Incidenţa maximă a sarcomului osteogen este în perioada adolescenţei, corelând cu creşterea rapidă a osului; este rar sub vârsta de 5 ani. Femurul distal şi tibia proximală sunt cele mai frecvente locuri, urmate de humerusul proximal şi femurul mediu şi proximal. Oasele plate, de exemplu vertebrele, oasele pelvine şi mandibula pot fi rareori implicate.

Expunerea la radiaţii este un factor cauzal pentru sarcomul osteogen. Tumefacţia dureroasă localizată la nivelul osului este prezentarea obişnuită, care poate fi atribuită în mod eronat unor afecţiuni traumatice sau infecţioase, întârziind diagnosticul cu luni de zile. Metastazele apar devreme la plămâni şi la alte oase. Mai multe mutaţii ale liniei germinale ale genelor supresoare tumorale sunt asociate cu o incidenţă crescută a osteosarcomului. Retinoblastomul ereditar asociat cu mutaţia gerrnline în gena RBl are un risc semnificativ crescut de osteosarcom. Sindromul Li-Fraumeni, un sindrom de cancer familial asociat cu mutaţia germinativă a genei p53 este, de asemenea, asociat cu osteosarcomul. Radioterapia cu doze mari, cum ar fi cea utilizată pentru sarcomul Ewing sau tumorile cerebrale, predispune la dezvoltarea osteosarcomului. Leziunile osoase benigne precum boala Paget, exostozele ereditare multiple, displazia fibroasa si encondromatoza pot suferi transformari maligne si pot dezvolta osteosarcom.

Examenul radiografic arată leziuni osoase sclerotice sau litice şi formarea de os periostal nou peste regiunea metafizară. Diagnosticul diferenţial include osteomielita şi alte tumori osoase. Biopsia trebuie făcută pentru a confirma diagnosticul. Aceasta este o tumoare pleomorfă, cu celule fusiforme, care formează matrice extracelulară sau osteoid. Studiile imagistice includ CT toracic şi scanarea osoasă cu radionuclizi pentru a exclude metastazele.

Tratamentul de succes necesită chimioterapie multiagent cu rezecţie chirurgicală completă. Amputaţia este rareori necesară cu managementul actual care cuprinde chimioterapie şi intervenţie chirurgicală. Agenţii chimioterapeutici includ doxorubicină, cisplatină, ifosfaarnidă, ciclofosfaarnidă şi metotrexat în doză mare. Tumora nu răspunde la radioterapie. Cu tratamentele actuale, mai mult de două treimi dintre pacienţii care se prezintă fără metastaze au supravieţuire pe termen lung.

Sarcomul Ewing

Sarcomul Ewing este a doua cea mai frecventă tumoare osoasă malignă la copii şi adolescenţi. Sarcomul Ewing apare cel mai adesea în a doua decadă, dar poate apărea sub vârsta de 10 ani. Cel mai adesea apar din oasele plate, cum ar fi pelvisul, peretele toracic şi vertebrele şi regiunea diafizară a oaselor lungi. Locurile comune de metastază sunt plămânii şi alte oase; metastazele măduvei osoase nu sunt neobişnuite.

Prezentarea tipică este cu durere, umflare, un nodul şi/sau o şchiopătare. Pot fi prezente simptome sistemice, cum ar fi febra şi pierderea în greutate. Durata simptomelor variază de la câteva săptămâni la uneori mai mult de un an. Osteomielita şi histiocitoza cu celule Langerhan, în special granulomul eozinofil, sunt diagnosticul diferenţial. Alte tumori cu celule rotunde mici, care metastazează în măduva osoasă sunt neuroblastomul, rabdomiosarcomul şi NHL. Radiografiile simple pot evidenţia leziuni distructive ale diafizei osoase sub formă de leziuni litice sau mixte litice şi sclerotice cu aspect clasic numit „jupuierea cepei” (Fig. 20.13). Biopsia trebuie făcută pentru a confirma diagnosticul. Scanarea osoasă CT toracică şi biopsia măduvei osoase sunt efectuate pentru a evalua metastazele. Translocarea cromozomială reciprocă t(ll;22) (q24;q12) este patognomonică a ES şi este prezentă în 85% din cazuri.

Aceste tumori răspund atât la chimioterapie, cât şi la radioterapie. Chirurgia locală este, de asemenea, o modalitate eficientă de a trata sarcomul Ewing, cu toate acestea, amputarea chirurgicală este rareori indicată. Controlul tumorii prin radioterapie necesită doze moderat mari, cuprinse între 5500 şi 6000 cGy. Chimioterapia combinată cu mai mulţi agenţi include vincristină, dactinomicină, ciclofosfamidă şi doxorubicină.

TUMORI MALIGNE ALE FICATULUI

Tumorile primare ale ficatului sunt rare şi reprezintă aproximativ 1% din toate afecţiunile maligne ale copilăriei. Hepatoblastomul şi carcinomul hepatocelular sunt cele mai frecvente două afecţiuni maligne ale ficatului. Peste 80% dintre tumorile hepatice maligne la copii sunt hepatoblastoame. Cel mai frecvent hepatoblastomul se prezintă ca o masă abdominală asimptomatică la un copil mic. Pe măsură ce boala progresează, copilul poate dezvolta simptome precum dureri abdominale, scădere în greutate, vărsături şi anorexie. Răspândirea metastatică are loc la ganglionii limfatici regionali şi plămâni; pacientii nu au icter.

A-fetoproteina serică (AFP) este un marker de diagnostic util care poate fi utilizat pentru evaluarea bolii în timpul şi după terminarea terapiei. AFP este crescută în aproape toate hepatoblastoamele. Trombii tumorali care se extind în venele hepatice şi vena cavă inferioară pot fi prezenţi la diagnostic.

Imagistica de diagnostic ar trebui să includă CT sau RMN al abdomenului împreună cu CT torace pentru evaluarea bolii metastatice. Rezecţia completă a tumorii fie prin hepatectomie parţială, fie prin transplant hepatic este esenţială pentru tratamentul cu succes al tumorilor hepatice maligne. Încă două cicluri de chimioterapie sunt administrate după rezecţia chirurgicală.

Carcinomul hepatocelular este asociat cu infecţiile cronice cu hepatita B şi C. Distensia abdominală, durerea, anorexia şi pierderea în greutate sunt simptome de prezentare frecvente. Pacienţii pot prezenta dureri abdominale acute secundare rupturii tumorii şi hemoperitoneului. AFP seric este crescută în aproximativ 60% din cazuri. Enzimele hepatice pot fi crescute. Rezecţia completă poate fi realizată doar în aproximativ o treime din cazuri. Agenţii chimioterapeutici activi în această boală includ cisplatină, etoposidă, doxorubicină şi 5 flourouracil. Alte tumori hepatice maligne rare includ rabdomiosarcomul, sarcomul embrionar sau nediferenţiat şi angiosarcomul. Leucemia limfocitară acută şi neuroblastomul se pot prezenta cu infiltrare difuză sau multifocală a ficatului cu disfuncţie hepatică.

Lectură sugerată

Hazdic N, Finegold MJ. Neoplazie hepatică la copii. Clin Liver Dis 2011;15:443- 462

Litten JB, Tomlinson GE. Tumori hepatice la copii. Oncolog 2008;13:812-20

HISTIOCITOZE

Histiocitozele din copilărie reprezintă un grup rar şi divers de afecţiuni proliferative caracterizate prin infiltrarea şi acumularea de histiocite (monocite, macrofage, celule dendritice, celule Langerhans) în diferite ţesuturi. Societatea Internaţională de Histiocite a propus o clasificare pentru tulburările histiocitelor (Tabelul 20.18).

Tabelul 20.18: Clasificarea tulburărilor histiocitare

Tulburări ale celulelor dendritice

Histiocitoza celulelor Langerhans (LCH) Procese secundare ale celulelor dendritice Xantogranulom juvenil

Histiocitom solitar cu fenotip dendritic

Tulburări legate de macrofage

Sindroame de hemofagocitoză (primare şi secundare) Boala Rosai-Dorfman

Histiocitom solitar cu fenotip macrofag

Tulburări maligne ale histiocitelor

Leucemii legate de monocite Tumori monocitare extramedulare

Sarcom histiocitar legat de celule dendritice sau macrofage

Histiocitoza celulelor Langerhans (LCH)

LCH este o boală rară nemalignă caracterizată printr-o proliferare clonală a celulelor patologice cu caracteristicile celulelor Langerhans în situsuri unice/multiple şi cu o evoluţie imprevizibilă. Aceasta este de obicei o afecţiune sporadică şi neereditară. Prezentarea clinică este eterogenă, variind de la implicarea unui singur sistem până la o boală multisistem care pune viaţa în pericol. Semnul distinctiv al LCH este prezenţa granulelor Birbeck la microscopia electronică şi pozitivitatea pentru proteina S-100 şi CDla. Numărul de celule cu granule Birbeck poate varia în diferite leziuni, cu un număr limitat de ţesuturi prelevate din ficat, splină, tractul gastrointestinal sau SNC. Drept urmare, sunt căutaţi alţi markeri patognomonici de suprafaţă. Langerin (CD207), un nou anticorp monoclonal îndreptat împotriva unei proteine transmembranare de tip II asociată cu granule Birbeck, este considerat sensibil şi specific pentru celulele Langerhans. Aceasta poate fi o componentă cheie a unui panou imunocitochimic pentru a diagnostica LCH.

Spectrul de LCH (granulomul eozinofil, boala Hand-Schuller-Christian, boala Letterer-Siwe) reflectă întinderi diferite ale bolii. Evoluţia bolii este imprevizibilă, variind de la progresie rapidă şi deces, la recidive repetate şi recrudescenţă cu sechele cronice, până la regresie şi rezoluţie spontană. Pacienţii cu boală localizată (piele sau osoase) au un prognostic bun şi

se simte că au nevoie de minim sau chiar deloc tratament. În schimb, implicarea mai multor organe, în special la copiii sub 2 ani, are un prognostic relativ prost.

Cea mai frecventă implicare este a scheletului (80%). Leziunile osoase pot fi unice sau multiple afectând oasele craniului, oasele lungi, vertebrele, mastoidul şi mandibula (Fig. 20.14A) Leziunile pot fi nedureroase sau prezente cu durere şi tumefacţie locală; Razele X arată leziuni litice ascuţite. Manifestările clinice includ colapsul vertebral şi compresia coloanei vertebrale, fracturi patologice la oasele lungi, urechi drenate cronice şi erupţia precoce a dinţilor. Alte manifestări includ erupţie cutanată seboreică (Fig. 20.14B) pe

Figurile 20.14A şi B: Histiocitoza celulelor Langerhans (LCH). (A) Radiografia craniului care arată leziuni litice; (B) observați seboreea, leziunile cutanate și icterul

scalp şi spate (60%), limfadenopatie (33%), hepato-splenomegalie (20%), tahipnee, scurgeri de aer, infiltrate pulmonare parenchimatoase (15%), icter, distensie abdominală, simptome neurodegenerative şi caracteristici de malabsorbţie. Infiltrarea bilaterală a zonei retroorbitale poate provoca exoftalmie. Membrana mucoasă gingivală poate fi implicată cu leziuni, care arată ca candidoza. Disfuncţia pituitară poate duce la întârzierea creșterii şi/sau la diabet insipid. Boala severă se caracterizează prin febră, scădere în greutate, stare de rău, insuficienţă de a se dezvolta şi disfuncţie hepatică. Afectarea ficatului poate duce la colangită sclerozantă şi ciroză. Implicarea măduvei osoase poate duce la anemie şi trombocitopenie. Disfuncţia multiorganică este asociată cu un prognostic nefavorabil.

Lucrările de diagnosticare ar trebui să includă biopsii adecvate, hemograma completă, teste ale funcţiei hepatice, studii de coagulare, examinare a scheletului, radiografie toracică şi greutate specifică a urinei. În plus, trebuie efectuată evaluarea sistemului de organe implicate. Acestea includ ultrasunete abdomen, CT torace şi/sau abdomen şi RMN creier. Biopsiile măduvei osoase sunt necesare pentru a exclude infiltrarea.

Tratamentul bolii localizate sau leziunii osoase unice variază de la observaţie, chiuretaj, indometacin, bifosfonaţi, radiaţii în doze mici sau chimioterapie sistemică. Dacă există un răspuns bazat pe evaluarea clinică şi investigaţiile, aceşti copii sunt trataţi pe o durată totală de 12 luni.

Limfohistiocitoze hemofagocitare

Limfohistiocitoza hemofagocitară (HLH) este un sindrom agresiv şi potenţial fatal, care rezultă dintr-o activare prelungită inadecvată a limfocitelor şi macrofagelor cărora le lipsesc granulele Birbeck şi pozitivitatea CDla. Copiii mici cu HLH şi mutaţii genetice cunoscute sau un istoric familial de HLH sunt descrişi ca având HLH primară. Copiii mai mari cu HLH sau copiii fără mutaţii identificabile sunt descrişi ca având HLH secundară/dobândită. Cauzele frecvente ale HLH secundare sunt infecţia, artrita reumatoidă juvenilă sistemică şi LES.

Caracteristicile clinice includ febră (91%), hepatomegalie (90%), splenomegalie (84%), simptome neurologice (47%), erupţii cutanate (43%) şi limfadenopatie (42%). Pacienţii cu HLH dezvoltă adesea insuficienţă hepatică cu hiperbilirubinemie, pancitopenie, coagulopatie, insuficienţă renală, SDRA şi caracteristici ale encefalopatiei. În absenţa unei mutaţii genetice cunoscute, un diagnostic de HLH poate fi pus atunci când sunt identificate cel puţin 5 dintre cele 8 criterii (Tabelul 20.19).

Tratamentul include dexametazonă şi etoposidă. Se poate adăuga ciclosporină. Tratamentul infecţiilor de bază ar trebui efectuat. Pacienţii cu HLH necesită transfuzii multiple de componente sanguine şi profilaxie.

Tabel 20.19: Criterii clinice pentru diagnosticul limfohistiocitozelor hemofagocitare

Unul dintre cele două este necesar pentru a stabili diagnosticul:

Prezenţa mutaţiei patogene în PERF, SAP sau MUNC

gena

Cinci dintre următoarele 8 criterii sunt îndeplinite:

Febră

Splenomegalie

Citopenii în cel puţin două linii celulare (hemoglobină <9 g/dl, trombocite <100 x 109 celule/1 şi/sau neutrofile <1 x 109 celule/1)

Hipertrigliceridemie (trigliceride a jeun >3 mmol/1 sau >265 mg/dl) şi/sau hipofibrinogenemie (fibrinogen <1,5 g/1)

Hemofagocitoză în măduva osoasă sau splina sau ganglionii limfatici

Activitate scăzută sau absentă a celulelor natural killer

Feritină serică >500 pg/1

Receptor solubil de interleukină-2 (CD25) >2400 unităţi/mlaxis împotriva Pneumocystis jirovecii şi ciuperci. Alte modalităţi care au un rol pentru HLH familială includ globulina antitimocitară şi transplantul de celule stem.

Histiocitoza maligna

Aceste afecţiuni reprezintă afecţiuni maligne ale sistemului macrofagic monocitar cu proliferarea histiocitelor maligne în multe organe. Pacienţii prezintă febră, slăbiciune, anemie, scădere în greutate, erupţii cutanate, icter limfadenopatie şi hepatosplenomegalie. Tratamentul este cu chimioterapie intensivă şi profilaxia SNC.

Lectură sugerată

Abla O, Eagler RM, Weitzman S. Histiocitoza celulelor Langerhans: Concepte şi tratamente actuale. Recenzii privind tratamentul cancerului 2010;36:354-9

McClain Kenneth L, Allen Carl E, Hicks J. Boli histiocitare. În: Principles and Practices of Pediatric Oncology. Eds. Pizzo PA, Poplack DG. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2011;703-6

Satter EK, High WA. Histiocitoza celulelor Langerhans: o revizuire a recomandărilor actuale ale Societăţii Histiocite. Pediatric Dermatology 2008;25(3):291-5

URGENȚE ONCOLOGICE

Supravieţuirea copiilor cu cancer s-a îmbunătăţit ca urmare a progreselor în diagnostic şi a terapiilor mai noi, inclusiv transplantul de celule hematopoietice şi utilizarea factorilor de creştere. Urgenţele oncologice pot veni ca prezentare iniţială a malignităţii, în cursul bolii sau ca o consecinţă a terapiei. O tumoare solidă poate invada sau comprima organe vitale precum traheea, esofagul sau vena cavă superioară. Efuziunile în spaţiul pleural sau pericard pot compromite funcţiile inimii şi plămânilor. Metastazele în creier pot duce la edem cerebral şi caracteristici de creştere a tensiunii intracraniene. Implicarea măduvei spinării prin malignitate poate duce la compresia măduvei. Afectarea măduvei osoase are ca rezultat anemie, sângerare datorată trombocitopeniei sau anomalii de coagulare, leucostază, tromboză, episoade cerebrovasculare şi infecţii. Problemele hormonale pot apărea din cauza secreţiilor paraneoplazice. Complicaţiile metabolice pot apărea înainte sau la debutul chimioterapiei. Complicaţiile legate de terapie includ disfuncţia miocardică (antracicline), extravazarea de medicamente (antracicline, alcaloizi vinca), cistita

hemoragică (ciclofosfamidă), accidente cerebrovasculare (metotrexat, 1-asparaginază) şi pancreatita (1-asparaginaza, poate fi encosteroide). Diagnosticul precoce şi gestionarea urgentă a acestor afecţiuni vor salva viaţa copilului şi vor permite tratamentul malignităţii de bază. Urgenţele oncologice comune sunt discutate în Tabelul 20.20.

Alte situaţii de urgenţă includ (i) tamponada cardiacă: aceasta apare din cauza efuziunii pericardice masive, constrictiv

Tabelul 20.20: Prezentarea şi tratamentul urgenţelor oncologice comune

pericardită de la radiaţii, trombus intracardiac sau tumori. (ii) Sindromul de secreţie inadecvată a hormonului antidiuretic poate apărea din cauza diverşilor agenţi chimioterapeutici (ciclofosfamidă, alcaloizi vinca, cisplatină) sau cu anumite afecţiuni maligne (craniofaringiom, carcinom nazofaringian). (iii) Urgenţe gastrointestinale: Acestea includ abdomen acut, ileus, hepatomegalie masivă şi tiflita. Sugarii cu neuroblastom în stadiul IV pot prezenta hepatomegalie masivă suficientă pentru a provoca compromisuri respiratorii. Tiflita se prezintă de obicei cu febră, neutropenie şi dureri abdominale acute. Este o colită necrozantă cauzată de invazia bacteriană a cecumului care poate evolua spre infarct intestinal şi perforaţie.

Lectură sugerată

CohenKJ, Helman IJ Urgenţe pediatrice. În: Urgenţe Oncologice; Oxford University Press 2002;239-52

Seth R, Bhat AS. Managementul urgenţelor oncologice comune. Indian J Pediatr 2011;78:709-17

Supravieţuirea cancerului în copilărie

Supravieţuirea globală a copiilor cu afecţiuni maligne a crescut. Peste 80% copii şi adolescenţi cu cancer supravieţuiesc 5 sau mai mulţi ani de la diagnosticare în multe centre şi sunt vindecaţi efectiv de boală. Totuşi, acest lucru se întâmplă cu preţul morbidităţii crescute cu diferite efecte lungi/târzii ale tratamentului cancerului. Efectele secundare pe termen lung sunt acele complicaţii ale tratamentului care apar în timpul terapiei şi persistă chiar şi după terminarea tratamentului. Efectele tardive apar la luni sau ani de la terminarea tratamentului. O treime până la jumătate dintre supravieţuitorii de cancer în copilărie vor experimenta un efect tardiv/pe termen lung al terapiei pentru cancer; dintre care până la jumătate pot pune viaţa în pericol.

Aceste efecte sunt mai frecvente cu regimuri de tratament mai intensive şi mai frecvent observate cu radioterapie la copiii mici. Deficitele neurocognitive, întârzierea creşterii, cardiomiopatia, infertilitatea şi a doua malignitate sunt unele dintre cele mai grave efecte adverse tardive ale terapiei. Riscul de cardiomiopatie şi al doilea cancer creşte odată cu creşterea timpului de la diagnosticul iniţial. Până la 12% dintre pacienţi pot dezvolta un al doilea cancer la 25 de ani după diagnosticarea primului cancer.

Principalele obiective ale Programului de Supravieţuire a Cancerului sunt de a îmbunătăţi sănătatea şi bunăstarea supravieţuitorilor de cancer în copilărie prin promovarea aderării la un program de întâlniri de urmărire şi teste de screening de rutină, educarea pacienţilor, părinţilor şi profesioniştilor din domeniul sănătăţii cu privire la efectele pe termen lung ale tratamentului cancerului, integrarea lor adecvată în societate, oferirea de trimiteri către specialişti după cum este necesar şi oferirea de consiliere psihologică pentru adulţi şi pentru tranziţie.

TRANSPLANT DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE

Transplantul de celule stem hematopoietice (HSCT) se referă la administrarea de celule progenitoare hematopoietice din măduva osoasă, sânge periferic sau cordon ombilical de la acelaşi individ (adică autolog) sau alt donator (adică alogen) pentru a reconstitui măduva osoasă (vezi capitolul 12). HSCT autologe şi alogene sunt utilizate din ce în ce mai mult pentru a trata o varietate de afecţiuni maligne hematologice la copii.

HSCT este indicat în următoarele afecţiuni maligne pediatrice; (i) leucemie mieloidă acută, în urma primei remisiuni sau a remisiunii ulterioare la pacienţii cu citogenetică favorabilă, cum ar fi translocarea t(l5; 17) sau inversarea (16); sau în prezenţa bolii reziduale; (ii) leucemie limfoblastică acută, în urma primei remisiuni sau a remisiunii ulterioare la pacienţii cu boală cromozom pozitiv Philadelphia, pozitivitate t(4:11), boală bifenotipică sau boală reziduală minimă > 1%; ca terapie de salvare pentru boli rezistente; şi după a doua remisie sau ulterioară; (iii) leucemie mieloidă cronică; (iv) anumite limfoame (de exemplu limfom cu celule T periferice, limfom folicular, limfom difuz cu celule B mari); şi (v) unele tumori solide (neuroblastom, retinoblastom, tumori cerebrale, sarcoame).

Rezultatele după transplant s-au îmbunătăţit datorită progreselor în îngrijirea de susţinere, perfecţionării tehnicilor de potrivire HLA şi îmbunătăţirii diagnosticului şi terapiei pentru morbidităţile infecţioase. Stadiul bolii la momentul HSCT şi anomaliile citogenetice sunt determinanţi importanţi ai recăderii bolii după transplant.

Tulburări reumatologice

Surjit Singh

ARTRITĂ

Abordarea diagnosticului

Artrita este o plângere frecventă la copii. Se spune că este prezentă dacă există umflare sau revărsare într-o articulaţie sau dacă există oricare dintre următoarele 4 caracteristici: (i) limitarea mişcării, (ii) durere, (iii) sensibilitate şi

căldură crescută. Poate fi secundar unei boli de bază (infecţioase sau neinfecţioase) sau poate fi o boală primară în sine. Evaluarea clinică bazată pe o anamneză bună şi pe un examen fizic ar oferi mai multe indicii de diagnostic decât testele de laborator nediscriminate. O modalitate convenabilă de a clasifica artrita se bazează pe durata bolii la momentul prezentării (Tabelul 21.1).

Tabelul 21.1: Clasificarea artritei

Artrita acuta (de obicei <2 saptamani)

Artrita asociată cu febră reumatică acută

Sinovita tranzitorie („toxică")

Artrita asociată cu boala Kawasaki, purpura Henoch-Schonlein

Artrita septică (S. aureus, H. influenzae, N. meningitidis)

Artrita subacuta (2-6 saptamani)

Artrita reactivă

Artrita asociata cu lupus eritematos sistemic, dermatomiozita, poliarterita nodosa

Dureri osoase asociate cu leucemie sau neuroblastom Artrita asociată cu boala Lyme sau bruceloză Siclemie

Artrita asociată cu hipogammaglobulinemie

Artrita cronica (>6 saptamani)

Artrita idiopatica juvenila Spondilita anchilozanta Artrita tuberculoasa

Boala Legg-Calve-Perthes Psoriazis

Sinovita tranzitorie

Aceasta este o afecţiune frecvent întâlnită la copiii mici şi se caracterizează prin debutul brusc al durerii în şolduri, coapse sau genunchi în urma unui catar respirator superior. Este o tulburare autolimitanta, dureaza doar 2-4 zile si nu trebuie confundata cu o artrita septica sau osteomielita acuta. Tracţiunea cutanată şi utilizarea judicioasă a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) aduc o uşurare rapidă.

Artrita septica

Acest lucru este de obicei observat la nou-născuţi şi sugari. Se prezintă aproape întotdeauna ca o monoartrită şi este însoţită de febră, sensibilitate şi limitarea mişcării articulaţiilor. Cauzele includ bacili gram negativi, streptococi de grup B (la nou-născuţi), Haemophilus influenzae tip B şi Streptococcus pneumoniae (la sugari) şi Staphylococcus aureus (la copiii mai mari). Ultrasonografia, imagistica prin rezonanţă magnetică şi scanările cu radionuclizi oferă indicii utile pentru diagnostic. O artrocenteză diagnostică este necesară pentru a confirma diagnosticul (Tabelul 21.2). Pentru tratament sunt necesare antimicrobiene adecvate, aspiraţie şi, în unele cazuri (de exemplu articulaţia şoldului), drenaj deschis.

Artrita Tuberculară

Acest lucru a devenit mai puţin frecvent în experienţa noastră. Poate rezulta dintr-o infectie reala cu Mycobacterium tuberculosis sau dintr-un fenomen alergic (boala Poncet). Primul tip se prezintă de obicei ca o monoartrită (de exemplu, articulaţia şoldului sau gleznei), în timp ce al doilea tip se prezintă ca o poliartrită cu o reacţie Mantoux puternic pozitivă. Artrocenteza poate fi diagnostică (Tabelul 21.2).

Artrita reactivă

Acest lucru nu este la fel de frecvent la copii ca la adulţi. Este diagnosticat pe baza criteriilor Berlin: (i) artrita periferică: de obicei oligoartrita asimetrică a membrelor inferioare;

dovezi de antecedente gastrointestinale sau genito-urinale

infecţie (de obicei cu Shigella, Chlamydia sau Yersinia), în absenţa simptomelor clinice şi (iii) excluderea altor artride.

O mică parte dintre copiii cu leucemie limfocitară acută prezintă dureri osoase şi articulare. Durerea osoasă (mai accentuată noaptea), mai degrabă decât umflarea articulaţiilor, este plângerea predominantă a copiilor neafectaţi. Hemograma prezintă predominanţă limfocitară şi trombocitopenie, spre deosebire de o predominanţă polimorfonucleară şi trombocitoză caracteristică artritei idiopatice juvenile. Este necesară o examinare a măduvei osoase pentru a confirma diagnosticul. Agammaglobulinemia legată de X (boala Bruton) se poate prezenta uneori ca o artrită „aseptică" neobişnuită (datorită infecţiei cu Mycoplasma), dar de obicei sunt prezente şi infecţiile respiratorii şi alte infecţii însoţitoare.

Artrita poate fi uneori plângerea prezentă a hemofiliei.

Boala Legg-Calve-Per/hes

Aceasta se caracterizează printr-o necroză avasculară a capului femural, care apare de obicei la băieţii de 5-10 ani. Acum se crede că este o manifestare a unei stări de hipercoagulare subiacente (hipofibrinoliză sau o deficienţă a proteinei C sau a proteinei S). Apariţia familială poate apărea şi afecţiunea este bilaterală la 10% pacienţi. Copiii afectaţi prezintă o şchiopătare. Raze X iniţiale pot fi normale. Scanarea oaselor izotopice şi imagistica prin rezonanţă magnetică sunt necesare pentru a confirma diagnosticul. Razele X ulterioare arată o progresie secvenţială caracteristică: (i) lărgirea spaţiului articular, (ii) fragmentarea epifizei cu zone neregulate cu luciditate sau densitate crescută, (iii) anomalii ale formei capului şi gâtului femural şi (iv) cap deformat. Opţiunile de tratament includ osteotomii în varus femural sau atele de izolare.

Artrita idiopatică juvenilă

Termenul de artrită idiopatică juvenilă (JIA) a fost propus de Comitetul permanent de pediatrie al Ligii Internaţionale a Asociaţiilor pentru Reumatologie (ILAR). Se referă la un grup de afecţiuni caracterizate prin modificări inflamatorii cronice ale articulaţiilor. 11 este definită ca artrita uneia sau mai multor articulaţii cu debut sub vârsta de 16 ani şi care persistă cel puţin 6 săptămâni. Are următoarele subtipuri:

Sistemică

Oligoartrita: (a) persistentă (b) extinsă

Poliartrita: factor reumatoid negativ

Poliartrita: factor reumatoid pozitiv

Artrita psoriazica

Artrita legată de entezită

Artrita nediferenţiată: (a) nu se încadrează în altă categorie;

(b) se încadrează în mai multe categorii

AJI nu este o boală rară; prevalența sa estimată variind de la 0,4 la 1,3 la 1000 de copii sub 16 ani. Este cea mai frecventă afecțiune reumatologică a copilăriei și una dintre cele mai frecvente cauze de dizabilitate, morbiditate cronică și absenteism școlar. În timp ce studiile occidentale sugerează că JIA este mai frecventă la fete, în India predominanța feminină nu este marcată.

Etiologie

Sistemul imunitar este strâns implicat în evoluția bolii. De asemenea, pare să existe o predispoziție genetică asociată complexului major de histocompatibilitate (MHC). De exemplu, HLA DR5 și DR8 sunt legate de oligoartrita cu debut precoce (văzută mai mult la fete), B27 cu oligoartrită cu debut tardiv (văzută mai mult la băieți) și DR4, Dw4 și DRl cu poliartrita pozitivă cu factor reumatoid. JIAA nu pare a fi o entitate omogenă a bolii și diferitele subtipuri pot reprezenta, de fapt, stări clinice separate.

Etiopatogenia JIA rămâne o enigmă. Mai mulți factori declanșatori de mediu (de exemplu, infecția cu virusul rubeolei, parvovirusul B19, M. tuberculosis, M. pneumoniae și organisme enterice; traume fizice; stres psihologic) sunt legați de debutul AJI, dar rolul lor exact nu este clar. Analiza subgrupului de limfocite arată un număr crescut de

celulele T activate la copiii cu poliartrita si oligoartrita, in timp ce copiii cu boala sistemica au un numar redus de celule natural killer. Citokinele precum factorul de necroză tumorală-a (TNF-a), IL-6 și IL-1 trebuie să aibă un rol important în patogeneza bolii. Un număr de autoanticorpi (de exemplu, anticorpi antinucleari) pot fi observați în serul copiilor cu AJI. Factorul reumatoid clasic IgM nu este aproape niciodată detectabil la copiii preșcolari cu AJI. Fetele mai în vârstă cu boală poliarticulară a articulației mici a mâinilor (în special care implică articulațiile metacarpofalangiene și interfalangiene proximale) pot fi totuși RF pozitive.

Subtipuri clinice

Trei tipuri majore de debut sunt descrise în funcție de prezentare în primele 6 luni de boală, adică. sistemică (cu febră și erupții cutanate), oligoartrita (4 sau mai puține articulații implicate) și poliartrită (mai mult de 4 articulații implicate).

AJI cu debut sistemic Aproximativ 5-15% dintre pacienții cu AJI pot avea boală acută cu trăsături sistemice proeminente. Aceste caracteristici sistemice pot precede uneori manifestările articulare cu săptămâni sau luni. Prin urmare, această condiție trebuie luată în considerare în diagnosticul diferențial al oricărui copil cu febră prelungită. Boala poate apărea la orice vârstă și este mai frecventă la băieți.

Boala începe de obicei ca o febră intermitentă cu un vârf caracteristic de două ori pe zi (febră cotidiana). Febra este proeminentă în orele de seară. Este însoțită de o erupție maculopapulară evanescentă caracteristică (cu limpezire centrală), care este proeminentă

pe trunchi. Această erupţie cutanată poate fi dificil de recunoscut la persoanele cu piele întunecată. Copiii afectaţi prezintă iritabilitate marcată, care scade odată cu diminuarea febrei. Implicarea seroasă (sub formă de pericardită sau pleurită) poate fi proeminentă. Hepatosplenomegalia şi limfadenopatia sunt frecvente la prezentare şi pot duce la confuzie diagnostică. Există o leucocitoză neutrofilă moderată şi o viteză crescută de sedimentare a eritrocitelor împreună cu trombocitoză. Factorul reumatoid este negativ.

Oligoartrita Oligoartrita este cel mai frecvent tip de AJI reprezentând aproximativ 60-70% dintre pacienţi. Patru sau mai puţine articulaţii (de obicei mari) sunt afectate în primele 6 luni de boală. Implicarea este adesea asimetrică. Umflarea articulaţiilor, mai degrabă decât durerea articulaţiilor, este plângerea obişnuită. Sunt descrise două subtipuri: persistente (dacă numărul de articulaţii afectate continuă să fie de 4 sau mai puţin) şi extins (dacă numărul de articulaţii afectate depăşeşte 4 în timpul evoluţiei bolii).

Oligoartrita este mai frecventă la fetele tinere, de obicei

vârsta de 5 ani. Genunchii şi gleznele sunt frecvent afectate. Articulaţiile mici ale mâinilor şi picioarelor nu sunt implicate. Asimptomatică şi potenţial orbitoare, iridocilita poate fi observată la 25% dintre pacienţi.

Poliartrita Poliartrita apare la 25-30% dintre pacienti si este mai frecventa la fete. Durerea articulară, disproporţionată cu gradul de umflare a articulaţiilor, este plângerea obişnuită. Febra şi starea de rău pot fi semnificative. Sunt cunoscute două subtipuri:

Factorul reumatoid negativ. Acest subtip poate apărea la orice vârstă în copilărie. Genunchii, încheieturile şi şoldurile sunt articulaţiile afectate de obicei. Articulaţiile mici ale mâinilor şi picioarelor sunt mai rar implicate şi nu se văd noduli reumatoizi. Boala articulară în acest subtip de JIA este mult mai puţin severă decât cea observată la pacienţii care sunt pozitivi pentru factor reumatoid. Factorul reumatoid pozitiv. Vârsta de debut este copilăria târzie sau adolescenţa timpurie. Artrita este simetrică, aditivă, severă şi deformantă şi implică de obicei articulaţiile mici ale mâinii, în special metacarpofalangienele şi interfalangienele proximale. Coloana cervicală şi articulaţiile temporomandibulare pot fi, de asemenea, afectate. Acest subtip este singura categorie de JIA care este oarecum similară fenotipic cu artrita reumatoidă cu debut la adulţi. Nodulii reumatoizi sunt prezenţi la unii pacienţi şi de obicei manifestă boală severă.

Artrita psoriazică Se spune că artrita psoriazică este prezentă atunci când există artrită în asociere cu psoriazis sau oricare dintre următoarele caracteristici: dactilită, pitting unghii şi psoriazis la o rudă de gradul I. Artrita poate precede, însoţi sau urmează apariţia psoriazisului la copii. Apariţia simultană a artritei articulare mici şi mari sau implicarea articulaţiei interfalangiene distale sunt indicii clinice importante ale afecţiunii.

Artrita legată de entezită Această afecţiune este mai frecventă la băieţi, de obicei mai mari de 8 ani. Articulaţiile mari ale extremităţilor inferioare sunt frecvent afectate. Mulţi copii sunt HLA B27 pozitivi, iar o parte dintre aceştia pot dezvolta spondilită anchilozantă mai târziu ca adulţi. Cu toate acestea, sacroileita şi spondilita nu sunt de obicei semnificative până la

sfârşitul adolescenţei. Irita simptomatică acută autolimitată poate apărea la unii pacienţi, dar nu progresează spre iridociclita cronică observată în oligoartrita fetelor tinere. La aceşti copii se poate obţine un istoric familial de spondilită anchilozantă, psoriazis, boala Reiter şi dureri de spate.

Investigatii de laborator

Clinicianul ar trebui să recunoască modelele diferite de implicare articulară în diferite tipuri de AJI. Această „recunoaştere a modelului" este adesea cel mai important indiciu de diagnostic. Investigaţiile de laborator pot fi de puţin sau deloc de ajutor pentru a ajunge la un diagnostic.

Aspiraţia lichidului sinovial pentru microscopie şi cultură este indicată la copiii cu monoartrită, deoarece poate fi necesar să se excludă artrita septică în astfel de cazuri (Tabelul 21.2). Hemoleucograma completă trebuie solicitată împreună cu o viteză de sedimentare a eritrocitelor. Leucemia limfocitară acută poate avea uneori o prezentare artritică şi astfel de copii pot fi diagnosticaţi în mod eronat ca având JIA. Prin urmare, aspiraţia măduvei osoase este necesară dacă se are în vedere utilizarea glucocorticoizilor pentru tratamentul AJI.

Măsurarea proteinei C reactive este un marker surogat al activităţii bolii şi este utilă în urmărire. Radiografiile simple ale articulaţiilor afectate sunt obţinute în momentul diagnosticului iniţial şi pot fi repetate pentru evaluarea bolii erozive. De remarcat faptul că screening-ul pentru factorul reumatoid nu este un test util pentru diagnosticul artritei la copiii mici, dar este un factor de prognostic important în situaţiile în care este pozitiv.

Tratament

Managementul JIA este multidisciplinar. Fizioterapia şi terapia ocupaţională ar trebui să fie adaptate nevoilor specifice ale unui copil în parte, pentru a preveni deformările şi pentru a facilita „integrarea" şi reabilitarea. Terapia fizică ajută la ameliorarea durerii, la menţinerea posturii şi a mobilităţii articulare, îmbunătăţeşte forţa musculară şi previne deformările fixe de flexie. Pacientul trebuie evaluat de un oftalmolog, astfel încât uveita să poată fi detectată precoce şi tratată corespunzător. Copiii cu oligoartrita au nevoie de monitorizare oftalmologica regulata, deoarece uveita se poate dezvolta mai tarziu.

Terapie medicală. AINS reprezintă pilonul principal al managementului simptomatic. AINS convenţionale inhibă atât izoformele enzimei ciclo-oxigenaze, adică COX-1 (constitutivă; mediază producţia fiziologică de prostaglandine necesare integrităţii mucoasei gastrointestinale şi adecvarea fluxului sanguin renal) şi COX-2 (inductibilă; mediază producţia patologică de prostaglandine, în special la locurile de inflamaţie). AINS utilizate în mod obişnuit la copii sunt naproxenul şi ibuprofenul. Se crede că indometacina este de o utilizare deosebită în artrita asociată entezitei. Dozele de AINS utilizate în mod obişnuit sunt date în Tabelul 21.3.

Dezvoltarea sindromului Reye este o posibilitate distinctă în timp ce un copil primeşte AINS, mai ales dacă există o boală virală intercurente. Toţi copiii cu AINS trebuie, de asemenea, monitorizaţi pentru efectele adverse gastrointestinale. Inhibitorii selectivi COX-2 introduşi recent (de exemplu rofecoxib, valdecoxib) au efecte adverse gastrointestinale mai mici, dar nu sunt recomandaţi pentru utilizare la copii.

Tabelul 21.3: Doze de AINS utilizate în mod obişnuit

Doza de analgezic este de obicei jumătate din doza antiinflamatoare

Deşi mecanismul de acţiune al tuturor AINS este acelaşi, răspunsurile idiosincratice sunt bine cunoscute şi un anumit pacient poate răspunde la un AINS şi nu la celălalt. Răspunsul la terapie este de obicei lent şi acest fapt trebuie explicat părinţilor. Tratamentul trebuie să continue cel puţin 4-6 săptămâni înainte de a se lua decizia de a trece la un alt AINS.

Medicamentele antireumatice modificatoare ale bolii (DMARD) trebuie să fie începute la aproape toţi copiii cu poliartrită. Metotrexatul săptămânal (15-25 mg/m2 / săptămână administrat subcutanat sau oral) a simplificat gestionarea formelor severe de AJI. Copiii par să tolereze metotrexatul mai bine decât adulţii şi au mai puţine efecte adverse. Odată ce copilul se află într-o remisie stabilă (obţinută de obicei după câteva luni), medicamentul poate fi redus la doza minimă eficientă şi apoi oprit. Metotrexatul trebuie administrat întotdeauna sub atentă supraveghere medicală. Testarea periodică a funcţiilor ficatului este obligatorie. Dezvoltarea fibrozei hepatice, un efect advers de temut, este mai puţin frecventă. Hidroxiclorochina este un adjuvant util şi este adesea folosită împreună cu metotrexat. Leflunomida, un inhibitor al sintezei de pirimidină, a fost utilizată la adulţii cu poliartrită reumatoidă, dar experienţa la copii este limitată.

Injecţiile intraarticulare cu glucocorticoizi (de obicei triamcinolonă) sunt terapia preferată pentru copiii cu oligoartrită care nu răspund la un studiu iniţial cu AINS. În plus, instilarea locală de steroizi (împreună cu midiatrie) poate fi necesară pentru pacienţii cu iridociclită. Glucocorticoizii sistemici (de obicei prednisolon 1-2 mg/kg/zi; ocazional metilprednisolon 10-30 mg/kg) sunt necesari pentru artrita severă neîncetată, manifestări sistemice (de exemplu pericardită, miocardită, vasculită) şi boala rapid progresivă. Prednisolonul, atunci când este utilizat în acest mod, este de obicei administrat ca terapie de punte timp de câteva săptămâni, în aşteptarea răspunsului clinic al metotrexatului.

Modalităţile mai noi de tratament includ substanţele biologice introduse recent. Acestea includ anakinra (antagonist al receptorului IL-1); canakinumab (anticorp monoclonal la IL-1); tocilizumab (anticorp monoclonal la receptorul IL6); infliximab, golimumab şi adalimumab (anticorpi monoclonali împotriva TNFa); etanercept (proteina de fuziune solubilă recombinantă a receptorului TNF p75) şi abatacept (inhibitor al activării celulelor T). Atât etanerceptul, cât şi infliximabul sunt agenţi biologici puternici împotriva TNFa. În timp ce etanerceptul a fost utilizat la copiii cu AJI poliarticulară care nu răspunde la metotrexat, infliximabul a fost utilizat mai frecvent la adulţii cu spondiloartropatie. Tocilizumab a găsit favoarea copiilor cu forme severe de boală sistemică cu debut. Deşi

aceşti agenţi sunt eficienţi la copiii cu forme dificile de artrită, siguranţa pe termen lung a acestor produse la copii este încă neclară.

Curs

Oligoartrita are de obicei un prognostic bun, dar se pot dezvolta deformări localizate din cauza creşterii asimetrice a membrelor. Copiii cu artrită legată de entezită se pot dezvolta

spondilita si sacroileita mai tarziu, mai ales daca sunt HLA B27 pozitive.

Copiii cu poliartrită cu factor reumatoid pozitiv au un model de boală similar cu adulţii şi prezintă artrită erozivă şi deformantă. Răspunsul la terapie nu este previzibil. Prognosticul este relativ mai bun pentru poliartrita seronegativă, deoarece remisiile sunt obţinute mai des şi leziunile articulare reziduale pot fi minime.

Cursul bolii cu debut sistemic poate fi extrem de variabil şi răspunsul la terapie nu este întotdeauna satisfăcător. Aproximativ 50% dintre pacienţi suferă remisie cu afectare reziduală minoră a articulaţiilor, în timp ce alţii pot dezvolta artrită progresivă sau pot prezenta episoade recurente de boală sistemică. Prezenţa HLA DR4 este asociată cu artrită severă, persistentă.

Pacienţii cu AJI trataţi inadecvat sau netrataţi pot dezvolta contracturi de flexie ale şoldurilor, genunchilor şi coatelor, ducând la invaliditate permanentă. Rigiditatea gâtului este o problemă deosebit de debilitantă şi poate duce la torticolis. Implicarea articulaţiei temporomandibulare are ca rezultat deschiderea restrânsă a gurii şi poate necesita intervenţie chirurgicală.

Complicaţii

Anemia, din cauza inflamaţiei cronice în curs, este aproape întotdeauna prezentă la copiii cu artrită activă persistentă şi nivelurile seriale ale hemoglobinei reflectă destul de aproape activitatea bolii. Pierderea de sânge indusă de AINS poate fi, de asemenea, un factor care contribuie la anemie. Uveita anterioară cronică poate fi silenţioasă din punct de vedere clinic şi potenţial orbitoare. Fetele sub 6 ani cu oligoartrita si care au anticorpi antinucleari prezinta cel mai mare risc de a dezvolta aceasta complicatie.

Copiii cu boală sistemică sunt în mod special predispuşi să dezvolte sindromul de activare a macrofagelor, o complicaţie care poate pune viaţa în pericol, care se manifestă prin icter cu debut brusc, tendinţă de sângerare, leucopenie, trombocitopenie, trigliceride crescute şi niveluri crescute de feritină. Administrarea promptă a impulsurilor de metilprednisolon intravenos este adesea curativă.

Tulburări de creştere, discrepanţe în lungimea membrelor şi contracturi articulare pot fi observate la copiii cu boală de lungă durată. Eşecul de creştere poate apărea secundar unei inflamaţii severe sau tratamentului cu glucocorticoizi. Tratamentul cu hormon de creştere uman recombinant poate fi o opţiune la copiii cu tulburări de creştere. Amiloidoza

secundară este o complicaţie rară, se prezintă cu proteinurie asimptomatică şi hipoalbuminemie şi este adesea ireversibilă.

LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC

Lupusul eritematos sistemic (LES) este o afecţiune autoimună caracterizată prin inflamarea vaselor de sânge şi a ţesuturilor conjunctive care are ca rezultat implicarea multisistemului. Manifestările clinice sunt variabile, iar evoluţia imprevizibilă. LES în copilărie este de obicei mai sever şi are un prognostic mai prost decât LES la adulţi. Semnul distinctiv al LES este prezenţa anticorpilor antinucleari. Predominanţa feminină caracteristică a LES adulţilor nu este de obicei evidentă la copiii mici.

Diagnostic

Diagnosticul LES este facilitat de criteriile de clasificare date de American College of Rheumatology (Tabelul 21.4). Prezenţa a patru dintre aceste criterii, fie la prezentare, fie secvenţial, dă o sensibilitate şi specificitate de 96% la adulţi. Cu toate acestea, LES este un diagnostic clinic, criteriile oferă ghiduri utile pentru a ajunge la un diagnostic. La mulţi pacienţi, în special copii, tratamentul este iniţiat chiar şi atunci când aceştia nu îndeplinesc criteriile necesare.

Tabelul 21.4: Criteriile ACR 1997 pentru clasificarea lupusului eritematos sistemic

Erupţie cutanată malară

Erupţie cutanată discoidă

Fotosensibilitate

Ulceraţii mucocutanate orale sau nazale

Artrita neerozivă

Nefrită (proteinurie > 0,5 g/zi sau ghips celular)

Encefalopatie (convulsii sau psihoză)

Pleurita sau pericardita

Citopenia

Imunoserologie pozitivă (anticorpi la dsDNA/antigenul nuclear Smith) sau descoperire pozitivă a anticorpilor antifosfolipidici (anticorpi IgG/IgM anticardiolipină sau anticoagulant lupus sau VDRL)

Test de anticorpi antinucleari pozitiv

Erupţia malară, care este practic patognomonică a LES, poate să nu fie evidentă iniţial. Acesta implică obrazul, podul nasului şi pleoapele inferioare, dar scuteşte pliurile

nazolabiale (Fig. 21.1). Leziunile discoide sunt rare în LES cu debut în copilărie. Ulcerațiile bucale pot implica mucoasa bucală sau palatul şi sunt în mod caracteristic nedureroase. Unii copii pot avea alopecie frontală proeminentă (Fig. 21.2). Artrita este de obicei uşoară şi întotdeauna non-erozivă.

Afectarea renală este o complicație de temut a LES şi una dintre cele mai frecvente cauze de mortalitate la copii. Nefrita lupică poate fi clasificată după cum urmează: Clasa I: Mezangială minimă; Clasa II: Proliferativ mezangial; Clasa III: Focal proliferativ; Clasa IV: proliferativ difuz; Clasa V: Membranoasă; Clasa VI: Scleroza avansată. Leziunile de clasa III şi IV necesită cele mai agresive forme de terapie.

Caracteristicile neurologice pot include psihoză, convulsii şi coree. Poate că nu există nicio corelație între severitatea implicării clinice şi constatările privind neuroimagistica. Anomaliile hematologice includ o anemie hemolitică Coombs pozitivă, leucopenie, limfopenie şi trombocitopenie. În plus, pot exista anomalii de coagulare datorate sindromului de anticorpi antifosfolipidici secundar. Manifestările cardiace includ pericardita, miocardita sau endocardita verrucoasă (Libman-Sacks).

Fig. 21.1: Erupție cutanată malară în LES

Fig. 21.2: Alopecia frontală în LES

Serologie

Aproape toți pacienții cu LES au anticorpi antinucleari demonstrabili. Prezența anticorpilor anti-ADN dublu catenar este foarte specifică pentru LES. Titrurile acestor anticorpi se corelează de obicei cu activitatea bolii. Anticorpii anti-histone sunt caracteristici lupusului indus de medicamente (de exemplu, după fenitoină, izoniazidă, hidralazină), dar în astfel de cazuri anticorpii anti-dsDNA sunt de obicei absenți şi nivelul seric al complementului (C3) nu este scăzut. Se crede că anticorpii anti-Ro joacă un rol în dezvoltarea blocului cardiac congenital caracteristic sindroamelor lupusului neonatal. Aceste blocuri cardiace sunt permanente. Anticorpii anti-Sm sunt un marker pentru lupusul SNC.

Tratament

Glucocorticoizii şi hidroxiclorochina formează principalul tratament al lupusului. Prednisolonul se începe în doze de 1-2 mg/kg/zi şi se reduce treptat pe parcursul a câteva luni, în funcție de activitatea bolii. De obicei, artrita răspunde la AINS. Lotiunile de protectie

solara (cu factor de protectie solara de 15-20) trebuie prescrise tuturor copiilor cu lupus si aplicate de 3-4 ori/zi, chiar si in zilele innorate.

Complicaţiile care pun viaţa în pericol (de exemplu, nefrită lupică de clasa IV, micocardită, encefalopatie) pot justifica utilizarea de impulsuri intravenoase de metilprednisolon (30 mg/kg/zi) timp de 3-5 zile. Rituximab, un anticorp monoclonal la CD20, s-a dovedit, de asemenea, eficient în astfel de situaţii. Utilizarea impulsurilor lunare de ciclofosfamidă IV (500 mg/m2) a îmbunătăţit considerabil rezultatul pe termen lung la copiii cu forme severe de nefrită lupică. Odată atinsă remisiunea, pacientul poate fi tratat cu azatioprină pe termen lung. Micofenolatul de mofetil este din ce în ce mai utilizat pentru tratamentul formelor severe de nefrită lupică la copii.

Doza mică de prednisolon (2,5-5 mg/zi) şi hidroxiclorochină (5-6 mg/kg/zi) poate fi necesară pentru mai mulţi ani, în funcţie de răspunsul clinic.

Infecţiile trebuie tratate agresiv cu antimicrobiene adecvate şi doza de steroizi crescută în timpul unor astfel de episoade. Cu o terapie adecvată, perspectiva pe termen lung a LES la copii este destul de încurajatoare.

Sindromul anticorpilor antifosfolipidici (APLA).

Sindromul APLA este un acompaniament comun al lupusului eritematos sistemic, dar poate fi observat şi în asociere cu alte tulburări reumatologice. Sindromul poate, uneori, să apară de novo atunci când este cunoscut sub numele de sindrom APLA primar. Este o cauză frecventă a stărilor de hipercoagulare la copii şi se poate manifesta prin tromboză arterială şi venoasă, livedo reticularis şi trombocitopenie. Prezentarea poate fi uneori catastrofală şi poate duce la fatalitate. Diagnosticul de laborator este sugerat de un profil tipic de coagulare (protrombină normală şi timpi prelungiţi de tromboplastină parţială) şi confirmat de detectarea anticorpilor anticardiolipină (IgM şi IgG) şi testul anticoagulant lupus. Tratamentul este cu anticoagulare orală pe termen lung.

DERMATOMIOZITA JUVENILĂ

Dermatomiozita juvenilă (JDM) este o boală multisistemică caracterizată prin inflamaţia nesupurativă a muşchilor striaţi şi a pielii şi o vasculopatie sistemică. Spre deosebire de adulţi, polimiozita pură (adică în absenţa modificărilor dermatologice) este mai puţin frecventă la copii. Diagnosticul poate fi pus pe baza următoarelor criterii:

Decolorarea caracteristică a heliotropului peste pleoapele superioare (Fig. 21.3)

Slăbiciune musculară proximală simetrică

Niveluri crescute de enzime musculare (AST, ALT, CK, aldolaza)

Dovezi electromiografice ale miopatiei

Biopsie musculară care arată mionecroză, miofagocitoză şi atrofie perifasciculară

Un diagnostic cert de JDM poate fi pus dacă un copil îndeplineşte primul criteriu împreună cu oricare trei dintre celelalte patru; se consideră probabil dacă două dintre cele patru criterii sunt îndeplinite şi posibil dacă doar unul dintre cele patru criterii este îndeplinit în plus faţă de primul criteriu. Alte modificări dermatologice tipice includ papule Gottron (plasturi de colodion) peste aspectele dorsale ale articulaţiilor metacarpofalangiene şi interfalangiene ale degetelor de la mâini sau de la picioare, de obicei, nu sunt implicate (Fig. 21.4); edem peste pleoape; fotosensibilitate; o erupţie cutanată a trunchiului şi calcinoză. Din punct de vedere clinic, un copil cu constatări dermatologice caracteristice împreună cu slăbiciune musculară proximală poate fi diagnosticat cu încredere ca având JDM şi a început tratamentul, indiferent de rezultatele biopsiei. Imagistica prin rezonanţă magnetică (IRM) arată semnale hiperintense caracteristice pe imaginile ponderate T2, sugerând edem muscular şi inflamaţie, în timp ce imaginile ponderate Tl pot prezenta fibroză, atrofie şi adipoamă.

Fig. 21.4: Papule Gottron în dermatomiozita juvenilă

infiltrare. Finanţarea tipică pentru RMN poate exclude necesitatea unei biopsii musculare.

Tratamentul este cu metilprednisolon intravenos (30 mg/kg/zi) timp de 3-5 impulsuri, urmat de prednisolon oral (1,5-2 mg/kg/zi). Prednisolonul este apoi redus treptat în funcţie de răspunsul clinic. Metotrexatul săptămânal (15-25 mg/m2 / săptămână administrat subcutanat sau oral) este acum din ce în ce mai utilizat ca terapie de primă linie în combinaţie cu prednisolon. Durata obişnuită a terapiei este de 18-24 de luni. Reducerea rapidă a steroizilor poate duce la recidiva bolii. Prognosticul pe termen lung este excelent.

SCLERODERMIA

Sclerodermia se referă la întărirea pielii. Poate fi clasificat astfel:

Sclerodermie sistemică (de exemplu, cutanată difuză, cutanată limitată)

Sindroame de suprapunere

Sclerodermie localizată (de exemplu, morfee, sclerodermie liniară, fasciită eozinofilă)

Sclerodermie indusă chimic (de exemplu, cu clorură de polivinil, pentazocină, bleomicina)

Pseudosclerodermie (de exemplu, fenilcetonurie, scleredem, progerie şi porfirie cutanată tardivă)

Sclerodermia sistemică cutanată difuză este de obicei asociată cu afectarea viscerală pe scară largă, inclusiv tractul gastrointestinal, inima, plămânii şi rinichii. Se crede că reacţiile grefă-versus-gazdă sunt implicate în patogeneza acestei afecţiuni. Debutul bolii este insidios şi poate fi dificil de recunoscut în stadiile iniţiale. Copilul prezintă încordare cutanată

(edem, atrofie și acroscleroză), fenomen Raynaud (adică albire, cianoză și eritem), contracturi ale țesuturilor moi, artralgii și mialgii, disfagie (regurgitație, reflux și aspirație), dispnee (capacitate interstițială de subcutare) și fibroză diferențială scăzută. În plus, mulți copii au anomalii ale capilarelor unghiale care pot fi văzute ca scăderi capilare și bucle dilatate cu un geam ma^^fymg sau cu lentila +40 a oftalmoscopului. Debutul hipertensiunii arteriale și proteinurie indică de obicei afectarea renală și ar trebui să fie o cauză de îngrijorare.

Sclerodermia sistemică este rară la copii, dar poate duce la dizabilități severe. Investigațiile arată prezența anticorpilor antinucleari (cu model nucleolar pe imunofluorescență) și a anticorpilor la Scl-70 (ADN-topoisomerasel) sau centromer. Nicio formă de terapie medicamentoasă s-a dovedit a fi curativă. Penicilamina și colchicina pot produce rezultate benefice la unii pacienți, mai ales dacă sunt utilizate devreme în cursul bolii. Terapia cu pulsedexametazonă s-a dovedit, de asemenea, eficientă. Pulsurile lunare de ciclofosfamidă IV (urmate de azatioprină zilnică de întreținere sau metotrexat săptămânal) pot salva viața la pacienții cu boală pulmonară interstițială. Nifedipina este utilă pentru gestionarea fenomenului Raynaud, în timp ce enalaprilul poate duce la controlul tensiunii arteriale și la stabilizarea funcției renale. Acesta din urmă este, de asemenea, medicamentul de elecție pentru crizele renale sclerodermice. Cu un management adecvat, au fost raportate rate de supraviețuire la 10 ani de până la 90% la copii.

Scleredemul este o afecțiune benignă, autolimitată, caracterizată prin edem indurat fără gropi pe față, gât, umeri și piept, dar întotdeauna excluzând mâinile și picioarele.

BOALA ȚESUTULUI CONECTIV MIXTE (MCTD)

MCTD este un sindrom de suprapunere multisistemic caracterizat prin trăsături ale artritei reumatoide, sclerodermiei sistemice, LES și dermatomiozită care apar în combinație cu

titruri mari de anticorpi anti-ribonucleuprutem (KNP) (specifici pentru Ul RNP). Nefrita este de obicei mai puțin frecventă și mai puțin severă decât în LES. Mulți copii prezintă un răspuns bun la glucocorticoizii în doză mică și AINS. Metotrexatul săptămânal oral este, de asemenea, o opțiune terapeutică utilă. Tratamentul trebuie să fie individualizat și trebuie să se concentreze pe componenta particulară a bolii care predomină la un anumit copil.

VASCULITIDE

Vasculitidele sunt cel mai bine clasificate în funcție de dimensiunea vasului implicat:

Vasculita vaselor mari (adică aorta și ramurile majore) de exemplu arterita Takayasu, arterita cu celule gigantice (nu se observă la copii)

Vasculita vaselor medii (de exemplu, coronariană, renală, hepatică, mezenterică), de exemplu boala Kawasaki, poliarterita nodoasă

Vasculita vaselor mici (adică arteriole, capilare, venule), de exemplu purpura Henoch-Schonlein, granulomatoza Wegener, poliangeita microscopică, sindromul Churg-Strauss, angeita leucocitoclastică cutanată.

Arterita Takayasu

Aceasta se caracterizează printr-o panarterită inflamatorie segmentară care are ca rezultat stenoză şi anevrisme ale aortei şi ramurilor sale majore care provoacă pulsuri arteriale slabe. Se crede că este cea mai frecventă cauză a hipertensiunii renovasculare în India. Se clasifică după locul de afectare: Tip I: arc aortic; Tipul II: aortă descendentă; Tipul III: arcul aortic şi aorta descendentă; Tipul IV: aorta si artera pulmonara. Mulţi copii cu arterită Takayasu prezintă o reacţie la tuberculină puternic pozitivă. Criteriile de clasificare pentru arterita Takayasu din copilărie sunt prezentate în Tabelul 21.5.

Diagnosticul este confirmat prin angiografie. Tratamentul implică imunosupresiune pe termen lung cu prednisolună şi metotrexat (utilizate în doze săptămânale). Micufenolatul de mofetil s-a dovedit, de asemenea, util. Procedurile de angioplastie sunt acum efectuate din ce în ce mai mult chiar şi la copiii mici şi au arătat rezultate promiţătoare. Ciclofosfamidă sau azatioprină pot fi necesare la copiii care nu prezintă un răspuns adecvat la steroizi. Hipertensiunea arterială trebuie gestionată corespunzător.

Boala Kawasaki

Boala Kawasaki este o limfă acută febrilmucocutanată

Tabelul 21.5: Criterii de clasificare pentru Takayasu artentis din copilărie

Anomalii angiografice (convenţionale, CT sau RMN) ale aortei sau ramurilor sale principale, plus cel puţin una dintre următoarele 4 caracteristici:

Scăderea pulsului(lor) arterei periferice şi/sau claudicaţia

a extremităţilor

Diferenţa tensiunii arteriale > 10 mm Hg

Bruits peste aortă şi/sau ramurile sale majore

Hipertensiunea arterială (pe baza datelor nenative din copilărie) sindromul nud care afectează în principal sugari şi copii mici. Peste 80% din cazuri sunt observate la copii sub 5 ani. Este o tulburare vasculitică frecventă a copilăriei şi a înlocuit febra reumatică acută ca principală cauză a bolilor cardiace dobândite la copii în multe ţări. Afecţiunea a fost raportată din toate părţile lumii. În India, această afecţiune este acum din ce în ce mai recunoscută, dar marea majoritate a pacienţilor continuă să rămână nediagnosticaţi, probabil din cauza lipsei de conştientizare a medicilor pediatri.

Este important de reţinut că diagnosticul de KD se bazează în întregime pe recunoaşterea unei secvenţe temporale de constatări clinice caracteristice (Figurile 21.5 până la 21.8) şi că nu există un test de laborator specific. Criteriile de diagnostic pentru KD sunt următoarele:

O febră care durează cel puţin 5 zile

B. Prezenţa oricăreia a 4 dintre următoarele 5 condiţii:

Conjunctiva bilaterala nonpurulenta! injecţie (fără descărcare)

Fig. 21.5: Buze roşii uacked în boala Kawasaki

Fig. 21.6: Limba de căpşuni în boala Kawasaki

Fig. 21.8: Descuamarea periunguală în boala Kawasaki

Modificări ale mucoasei orofaringelui (de exemplu faringe injectat, buze injectate, limbă de căpşuni)

Modificări ale extremităţilor periferice (stadiul acut: edem, eritem la mâini sau picioare; stadiul de convalescenţă: descuamare, care debutează de obicei periungual)

Erupţie cutanată polimorfă (niciodată veziculoasă)

Limfadenopatie cervicală (cel puţin 1 ganglion > 1,5 cm; de obicei unilaterală)

C. Boală care nu este explicată de niciun alt proces de boală cunoscut.

Trebuie remarcat faptul că caracteristicile clinice de mai sus evoluează secvenţial pe o perioadă de câteva zile şi nu trebuie să fie toate prezente într-un anumit moment de timp. Acest lucru explică parţial dificultatea pe care o întâmpină clinicianul în a ajunge la un diagnostic corect. Majoritatea copiilor au febră mare şi sunt extrem de iritabili. De fapt, această iritabilitate este cea care oferă adesea primul indiciu clinic al diagnosticului. Boala Kawasaki trebuie luată în considerare în diagnosticul diferenţial al tuturor copiilor cu vârsta sub 5 ani care au febră fără concentrare aparentă care durează mai mult de 5 zile. Liniile Beau pot fi observate în faza de convalescenţă (Fig. 21.9). Leziunea de bază este o vasculită

necrozantă a arterelor musculare de dimensiuni medii (în special coronarelor), care poate duce la anevrisme, dilataţii şi stenoze la pacienţii netrataţi.

Tratamentul se face cu o singură doză de imunoglobulină intravenoasă (2 g/kg) şi aspirină în doze antiinflamatorii (75-80 mg/kg) până când copilul devine febril. Aspirină în doză mică (3-5 mg/kg/zi) este apoi continuată timp de câteva săptămâni pentru activitatea sa antiplachetă. La copiii trataţi corespunzător, prognosticul pe termen lung este excelent, cu mai puţin de 3% dintre pacienţi care dezvoltă anomalii ale arterei coronare, comparativ cu 15-25% în categoria netratată.

Poliarterita nodoasă

Poliarterita nodoasă (PAN) este rară în copilărie. Manifestările clinice pot fi variabile din cauza implicării multisistemice şi includ febră, hipertensiune arterială (observată la 80%), dureri abdominale, artrită, mialgii, afectare cutanată (în special livedo reticularis, Fig. 21.10). Afectare neurologică (convulsii, encefalopatie) şi neuropatie periferică (mononeurită multiplex). Diagnosticul patologic constă în demonstrarea necrozei fibrinoide în arterele de dimensiuni medii cu afectare segmentară şi predilecţie pentru bifurcarea vaselor. Pe angiografie, anevrismele pot fi demonstrate în arterele renale sau pe axa celiacă (Fig. 21.11). Criteriile de diagnostic pentru PAN în copilărie au fost recent revizuite (Tabelul 21.6). Tratamentul constă în imunosupresie pe termen lung (iniţial cu ciclofosfamidă şi prednisolon, urmată de azatioprină).

Purpura Henoch-Schonlein

Purpura Henoch-Schonlein (HSP) este una dintre cele mai frecvente tulburări vasculitice din copilărie şi se caracterizează prin prezenţa unei purpure nontrombocitopenice (şi de obicei palpabile), artralgii tranzitorii (ocazional artrită) şi simptome abdominale. Criteriile de diagnosticare a HSP în copilărie sunt prezentate în Tabelul 21.7.

Boala începe cu o erupţie purpurică mai proeminentă peste aspectele extensoare ale extremităţilor inferioare şi feselor. Poate fi maculară, maculopapulară sau chiar urticariană

Fig. 21.10: Livedo reticularis în poliarterita nodoasă

Fig. 21.11: Microanevrisme în poliarterita nodoasă

Tabelul 21.6: Criterii de clasificare pentru poliarterita nodoză infantilă

O boală a copilăriei caracterizată prin prezența fie a unei biopsii care arată vasculită necrozantă a arterelor de dimensiuni mici și mijlocii, fie anomalii angiografice (anevrisme sau ocluzii), plus cel puțin 2 dintre următoarele:

Implicarea pielii

Mialgie sau sensibilitate musculară

Hipertensiunea arterială sistemică (pe baza normativului copilăriei

date)

Analize anormale ale urinei și/sau insuficiență renală

Mononeuropatie sau polineuropatie

Durere sau sensibilitate testiculară

Semne sau simptome care sugerează vasculită de oricare alta

sisteme majore de organe (sistemul gastrointestinal, cardiac, pulmonar sau nervos central)

Tabelul 21.7: Criterii de clasificare pentru purpura Henoch-Schonlein din copilărie

Purpura palpabilă în prezența a cel puțin una dintre următoarele 4 caracteristici:

Dureri abdominale difuze

Orice biopsie care arată depunere predominantă de IgA

Artrita sau artralgie

Afectare renală (orice hematurie și/sau proteinurie)

începe cu și poate fi dificil de diagnosticat în primele zile ale bolii. Glomerulonefrita este observată la aproximativ o treime, dar doar 10% dintre pacienți prezintă azotemie sau proteinurie în intervalul nefrotic. Din punct de vedere clinic, se poate manifesta ca hematurie izolată, hipertensiune arterială sau un sindrom nefritic/nefrotic. Aceasta este singura complicație pe termen lung a HSP. Afectarea renală semnificativă este mai puțin frecventă la copiii cu vârsta sub 6 ani.

Manifestările gastrointestinale apar de obicei în primele 7-10 zile ale bolii. Copiii afectați pot fi diagnosticați în mod eronat ca având un „abdomen chirurgical” și chiar supuși unei intervenții chirurgicale inutile. Durerea abdominală este de obicei intermitentă, colică și periumbilicală. Vărsăturile apar la aproximativ 60% dintre pacienți, dar hematemeza și malena sunt relativ mai puțin frecvente.

Cele mai multe caracteristici clinice ale HSP se autolimitează şi se rezolvă în câteva zile. Manifestările rare includ vasculita SNC, comă, sindromul Guillain-Barre, hemoragie pulmonară, cardită şi orhită.

Investigatii de laborator

HSP este un diagnostic clinic şi niciuna dintre caracteristicile de laborator nu este patognomonică. Poate exista o creştere nespecifică a nivelurilor totale de IgA serice. Mulţi copii pot avea hematurie şi proteinurie microscopică. Biopsia cutanată din locurile implicate poate arăta vasculita leucocitoclastică caracteristică. Pe imunofluorescenţa indirectă există depozite de IgA şi C3 în piele precum şi biopsii renale. Este posibil ca examinările cu ultrasunete să fie repetate la intervale frecvente pentru evoluţia rezultatelor abdominale.

Tratament

Managementul este, în general, de sprijin cu menţinerea hidratării şi ameliorarea durerii. Prednisolonul (1-1,5 mg/kg/zi) este adesea administrat la copiii cu afectare gastrointestinală şi este de obicei continuat timp de 2-3 săptămâni, în funcţie de răspunsul clinic. Cu toate acestea, nu există dovezi clare că steroizii modifică cursul natural al bolii.

Nefrita HSP este o complicaţie gravă şi poate duce la insuficienţă renală cronică dacă nu este gestionată corespunzător. Există dovezi care sugerează că tratamentul pe termen lung cu prednisolon şi azatioprină poate duce la remisiuni prelungite.

Prognoză

De obicei, boala îşi desfăşoară întregul curs în 4 săptămâni şi majoritatea copiilor nu au nici măcar sechele permanente

când morbiditatea pe termen scurt este destul de semnificativă. Copiii mai mari de 6 ani cu afectare renală semnificativă (în special copiii cu glomerulonefrită rapid progresivă şi semilune fibroase) trebuie urmăriţi şi prognosticul pe termen lung este protejat. În general, 1-5% dintre copiii cu nefrită HSP progresează către boală renală în stadiu terminal.

Granulomatoza cu poliangeita

Această afecţiune, numită anterior granulomatoză Wegener şi caracterizată prin angiită granulomatoasă necrozantă care afectează tractul respirator şi rinichii, este rară la copii. Simptomele constituţionale sunt equiteco^rnon. Prezenţa anticorpilor anti- citoplasmatici neutrofili (ANCA), în special c- ANCA, sunt practic patognomonice. Criteriile de diagnostic pentru granulomatoza infantilă cu poliangeită sunt date în Tabelul 21.8. Cu steroizi şi ciclofosfamidă şi ocazional, imunoglobulină intravenoasă, perspectiva pe termen lung este excelentă.

Behc;;et Boala

Aceasta este o tulburare vasculară extrem de neobişnuită. Manifestările clinice pot fi destul de variabile. Acestea pot fi clasificate ca:

Major. Stomatită aftoasă, ulceraţii genitale, manifestări cutanate şi boli oculare

Minor. Boli gastrointestinale, tromboflebită, artrită, antecedente familiale şi implicare neurologică.

Boala Behc;et este de obicei caracterizată prin multiple recidive cu manifestări oculare şi neurologice care au ca rezultat dizabilitate semnificativă. Tromboza larg răspândită a vaselor mari poate pune viaţa în pericol. Mulţi pacienţi au testul caracteristic de patergie (pustuloasă cutanată

Tabelul 21.8: Criterii de clasificare pentru granulomatoza infantilă cu poliangeită

Trei dintre următoarele şase caracteristici ar trebui să fie prezente:

Analize anormale de urină

Inflamaţie granulomatoasă la biopsie

Inflamaţia sinusurilor nazale

Stenoză subglotică, traheală sau endobronşică

Radiografia toracică anormală sau CT

Colorare pozitivă cu c-ANCA

reacţie în urma înţepăturii de ac) pozitivitate. Haplotipurile HLA-B5 şi B51 au fost asociate cu acest sindrom. Terapia medicamentosă implică utilizarea colchicinei şi a talidomidei. De asemenea, s-au folosit metotrexat şi clorambucil.

Lectură sugerată

Hari P, Bagga A, Mahajan P, Dinda A. Rezultatul nefritei lupice la copiii indieni. Lupus 2009;18:348-54

Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Kamorz K, Davin JC şi colab. EULAR/PRES a aprobat criteriile de consens pentru clasificarea vasculitei infantile. Ann Rheum Dis 2006;65:936-41

Ruperto N, Ozen S, Pistorio A, Dolezalova P, Brogan P, Cabral DA, et al. Criteriile EULAR/PRINTO/PRES pentru purpura Henoch-Schonlein, poliarterita nodoză a copilăriei, granulomatoza Wegener şi arterita Takayasu a copilăriei: Ankara 2008. Ann Rheum Dis 2010;69:790-7

Singh S, Aulakh R, Bhalla AK, Suri D, Manojkumar R, Narula N, Burns JC. Creşte incidenţa bolii Kawasaki în Chandigarh, India de Nord? Arch Dis Child 2011;96:137-40

Singh S, Bansal A. Doisprezece ani de experienţă în dermatomiozita juvenilă în nordul Indiei. Rheumatol Int 2006;26:510-5

Singh S, Dayal D, Kumar L, Joshi K. Modele de mortalitate în lupusul copilăriei - 10 ani de experienţă într-o ţară în curs de dezvoltare. Clin Rheum 2002, 21:462-65

Tulburări genetice

Neerja Gupta, Madhulika Kabra

Consideraţii fiziologice

Modelul de moştenire este determinat de materialul genetic din nucleele celulelor, care este distribuit în 23 de perechi de cromozomi. Cei doi membri ai celor 22 de perechi de cromozomi care sunt aparent asemănători (sau omologi) se numesc autozomi. A 23-a pereche este omoloagă numai la femelele cu doi cromozomi X. La bărbat, a 23-a pereche are un cromozom X şi un cromozom Y mult mai mic. În celulele germinale de ambele sexe, diviziunea celulară nu este de varietate mitotică obişnuită, ci este o diviziune de reducere sau meioză. Celulele care se obţin după meioză au doar un reprezentant al fiecărei perechi de cromozomi, astfel încât la om au doar 23 de cromozomi. În cursul meiozei, nu numai că numărul de cromozomi este redus la jumătate, dar există şi un anumit schimb de material genetic între cei doi membri ai unei perechi. Acest fenomen se numeşte crossover. Deoarece descendenţii moştenesc jumătate din cromozomi de la tată şi jumătate de la mamă, ei au unele caracteristici ale ambilor.

Porţiunea unui cromozom care codifică un „caracter" se numeşte genă. Poziţia unei gene pe un cromozom se numeşte locusul acesteia. Locurile corespondente de pe cei doi membri ai unei perechi poartă gene pentru acelaşi caracter. Caracterul codificat de cei doi cromozomi poate avea forme diferite. De exemplu, unul dintre ele poate codifica irisul negru şi altul pentru irisul albastru. Astfel de forme alternative ale unei gene sunt cunoscute sub numele de alele. Dacă alelele codifică aceleaşi forme, se spune că acestea sunt prezente în stare homozigotă; dacă codifică pentru trăsături diferite, sunt în stare heterozigotă. Dacă o alelă se manifestă clinic chiar şi în stare heterozigotă, se numeşte genă sau caracter dominant. Forma sa alternativă sau alela care nu se exprimă clinic atunci când cealaltă alele de la celălalt părinte este normală se numeşte genă recesivă. Genele recesive vor manifesta caracteristici ale bolii numai atunci când sunt prezente pe ambii cromozomi din pereche (stare homozigotă) sau când gena anormală specifică este moştenită de la ambii părinţi. Structura genetică a unei persoane se numeşte genotip, iar caracterele manifeste clinic sunt cunoscute sub numele de fenotip. Uneori, o genă se poate exprima în mai multe forme uşor modificate, fără efecte adverse asupra sănătăţii individului, cunoscut sub numele de polimorfism genetic.

De la cromozomi la personaje

Din punct de vedere chimic, cromozomii sunt formaţi din acid dezoxiribonucleic (ADN) şi histone. Doar aproximativ 3% din ADN-ul din genomul uman simbolizează genele. Aproximativ 93% nu are aparent o funcţie clară şi este adesea numit ADN nedorit. Multe copii ale ultimului tip de ADN sunt împrăştiate la întâmplare peste cromozomii amestecaţi cu gene. Acestea se numesc secvenţe repetitive. Există aproximativ 30.000 de gene în genomul uman. Aproximativ 20% dintre acestea sunt gene specifice care reglează producţia de proteine structurale sau funcţionale. Aproximativ 80% gene sunt gene menajere responsabile pentru funcţionarea de bază a celulelor. ADN-ul determină tipul de acid ribonucleic mesager (ARNm) care este sintetizat de o celulă; ARNm este responsabil pentru tipul de proteină produs de celulă.

Genetica moleculara

Este posibilă scindarea ADN-ului în anumite puncte prin endonucleaze de restricţie derivate din bacterii. Se pot realiza sonde ADN pentru a detecta secvenţe de baze specifice în ADN. Cea mai fascinantă tehnică din genetica moleculară este capacitatea de a forma un număr mare de copii ale secvenţelor de ADN într-un timp scurt. Această amplificare a materialului genetic este acum posibilă cu reacţia în lanţ a polimerazei (PCR). În tehnicile de microarray de mare capacitate, mii de probe pot fi analizate într-un timp foarte scurt. Un microarray este o colecţie de pete microscopice de ADN ataşate la o suprafaţă solidă. Micromatricele ADN pot fi utilizate pentru a măsura expresia unui număr mare de gene simultan sau pentru a genotipa mai multe regiuni ale unui genom. Deoarece o matrice poate conţine mii de sonde, un experiment cu microarray poate efectua mai multe teste genetice în paralel. Micromatricele sunt acum utilizate în mod obişnuit ca diagnosticare rapidă şi în activităţi de cercetare. Secvenţierea ADN-ului include metoda clasică de secvenţiere Sanger testată în timp şi multe tehnologii noi de mare capacitate care sunt utilizate pentru determinarea ordinii bazelor nucleotidice în secvenţa ADN de interes. Tehnologiile de secvenţiere de mare performanţă sau de generaţie următoare sunt acum disponibile şi pot rula experimente de secvenţiere paralelă, producând mii sau milioane de secvenţe dintr-o dată. Aceste tehnici sunt mai sensibile şi reduc costul secvenţierii ADN-ului.

Genetica si boala

Majoritatea bolilor au o bază probabilă genetică şi de mediu. Componenta genetică poate fi principalul sau singurul factor care conduce la manifestarea (manifestările) bolii sau poate doar predispune individul la îmbolnăvirea unei boli ca răspuns la stresul mediului. Diferite boli pot fi considerate a fi în diferite regiuni ale spectrului dintre motivele genetice şi cele de mediu în cauzarea bolii. Astfel, pe baza mecanismului genetic, boala poate fi unul din cinci tipuri: (i) tulburări cromozomiale, (ii) tulburări cu o singură genă, (iii) tulburări poligenice, (iv) tulburări mitocondriale şi (v) tulburări ale celulelor somatice (genetice).

TULBURĂRI CROMOZOMIALE

Mecanisme ale anomaliilor cromozomiale

Cromozomii conţin un număr mare de gene. Pierderea sau câştigarea unui cromozom întreg din cauza anomaliilor diviziunii celulare poate provoca tulburări profunde în constituţia genetică a fătului şi poate afecta supravieţuirea acestuia. Dacă fătul se naşte viu, acesta poate muri la scurt timp după naştere. Chiar dacă tulburările nu sunt letale, fătul poate fi malformat sau poate avea dizabilităţi intelectuale mai târziu în viaţă. Uneori, doar o parte a cromozomului poate fi ştearsă sau pierdută, provocând tulburări genetice mai puţin severe. În general, pierderea unui cromozom întreg, cu excepţia unui cromozom X (ca în sindromul Turner) este letală. Sondajele la născuţi morţi sau la avorturi (fetuşi avortaţi) au arătat o proporţie mare de anomalii cromozomiale. Din toţi nou-născuţii vii, 0,5% pot avea o anomalie cromozomială.

Fiecare cromozom are un braţ scurt (p) şi un braţ lung (q) unite printr-un centromer. Cromozomii sunt numerotaţi în funcţie de dimensiunea şi poziţia centromerului (Fig. 22.1). Anomaliile cromozomiale sunt în general sporadice şi, prin urmare, riscul reapariţiei lor la descendenţi este scăzut (cu excepţia situaţiilor în care oricare dintre părinţi este un purtător de translocare echilibrat). Există două tipuri

de anomalii cromozomiale — numerice (aneuploidii) şi structurale. Există mai multe mecanisme care duc la anomalii cromozomiale.

Inversiunea. Una sau două pauze pot apărea pe lungimea braţului cromozomului. Piesele rupte se pot rearanja într-un mod nou. Dacă nu există pierderi sau câştiguri de material genetic, este posibil să nu existe manifestări clinice semnificative. Punctul de rupere este important dacă perturbă o genă vitală. Izocromozom. În timpul diviziunii celulare mitotice, cromozomul se divide longitudinal. Rareori se poate diviza transversal pe centromer. Jumătate din cromozom se replică pentru a-şi forma complementul. Astfel, în loc de cromozomi normali, se formează două noi tipuri de cromozomi - unul având ambele braţe lungi şi celălalt cu ambele braţe scurte. Aceştia sunt cunoscuţi ca izocromozomi. Fiecare izocromozom are astfel exces de material genetic şi deficienţă de alt material genetic, de exemplu, în unele cazuri de sindrom Turner.

Decalaj de anafaza. În prima diviziune meiotică, cromozomii sunt aranjaţi în perechi în planul ecuatorial în timpul metafazei. În timpul anafazei, dacă unul dintre cromozomi este lentă în migrarea sa, acesta poate fi exclus şi astfel să fie pierdut. Nedisjuncţie. În timpul primei diviziuni meiotice, ambii membri ai unei perechi de cromozomi se pot deplasa împreună în timpul anafazei către oricare dintre celulele fiice. Astfel, în timp ce o celulă fiică poate avea ambii membri ai unei perechi de cromozomi, adică 22 + 2 sau 24 de cromozomi, cealaltă celulă poate avea doar 22 de cromozomi fără nicio reprezentare a perechii greşite. Când astfel de gameţi se împerechează cu alţi gameţi cu complement cromozomial normal, zigotul va avea fie 47, fie 45 de cromozomi. Nedisjuncţia duce la aneuploidii. Aneuploidiile frecvente observate la copiii născuţi vii includ sindromul Down (trisomia 21), sindromul Edward (trisomia 18), sindromul Patau (trisomia 13) şi sindromul Turner (monozomia X).

Mozaicism. Dacă nedisjuncţia are loc în prima diviziune mitotică în loc de meioză, a celor două celule noi care se formează, una are 47 de cromozomi, iar cealaltă celulă are 45 de

cromozomi. Eroarea se perpetuează prin diviziuni mitotice repetate. Astfel, la același individ sunt observate două linii celulare cu 47 și 45 de cromozomi. Dacă nedisjuncția are loc după ce au avut loc deja câteva diviziuni mitotice, pot fi observate mai mult de două linii celulare, unele cu cromozomi normale, iar altele cu complement anormal de cromozomi.

Translocarea. Un cromozom sau un segment al unui cromozom se poate rupe de cromozomul părinte și se poate uni cu un alt cromozom. Acest fenomen se numește translocare. Astfel, un cromozom poate apărea scurtat în acest proces, nu are loc nicio pierdere sau câștig de material genetic, translocarea este echilibrată și persoana este normală din punct de vedere fenotipic. Cromozomul translocat poate fi transmis la oricare dintre gameți în timpul meiozei și când se împerechează cu gametul normal, zigotul rezultat poate avea fie exces, fie deficiență de material genetic. Un astfel de urmaș este anormal. Viabilitatea unor astfel de zigoți ar depinde de esențialitatea genelor purtate pe porțiunea translocată a cromozomului.

Ștergere. Un segment de cromozom se poate rupe și se poate pierde. Pierderea unei porțiuni de material cromozomial suficient de mare pentru a fi văzută la microscopul luminos este adesea letală sau prost tolerată. Deleţiile submicroscopice sunt detectate prin colorare cromozomială specială sau hibridizare fluorescentă in situ (FISH) (Fig. 22.2). Au fost dezvoltate sonde ADN care fac posibil ca FISH să fie utilizat pentru diagnosticarea aneuploidiilor și a sindroamelor de microdeleție. Sindroamele de deleție genică sunt caracterizate prin pierderea unui grup de gene, dând naștere unui model consistent de anomalii congenitale și probleme de dezvoltare. Exemple dintre acestea sunt sindromul William (7qll.23); retinoblastom cu retard mintal și facies dismorfic (13q14.1); sindromul Prader-Willi (hipotonie, retard mintal și obezitate, 15qll); Sindromul Rubinstein Taybi (microcefalie, degetele mari ale degetului mare și ale picioarelor, dismorfism și retard mintal; 16q13); și sindromul DiGeorge (defect cardiac congenital, hipoplazie de paratiroidă și timus, anomalii faciale și palatine; 22qll).

Amprenta genomică. Seturile de gene materne și paterne nu sunt întotdeauna egale din punct de vedere funcțional. Unele gene sunt exprimate preferențial din partea maternă sau paternă. Exemplele includ sindromul Prader-Willi (microdeleția pe partea paternă sau moștenirea ambelor copii din partea maternă) și sindromul Angelman (microdeleția pe partea maternă sau moștenirea ambelor copii din partea paternă).

Sindromul Down

Sindromul Down este cea mai frecventă tulburare cromozomială, care apare cu o frecvență de la 1:800 la 1:1000 de nou-născuți. Cromozomul numărul 21 este prezent în trei exemplare, originea extracromozomului 21 fiind fie maternă, fie paternă. În cele mai multe cazuri, extracromozomul este de la mamă. Sindromul Down apare mai des la descendenții

Fig. 22.2: Semnale la testarea hibridizării in situ fluorescente (FISH).

Reducerea sau creșterea numărului de semnale indică aneuploidie

mame care concep la o vârstă mai înaintată; riscul la nou-născut este de 1:1550 dacă vârsta mamei este între 15 şi 29 de ani, 1:800 la 30-34 de ani, 1:270 la 35-39 de ani, 1:100 la 40-44 de ani şi 1:50 după 45 de ani. Acest lucru este atribuit expunerii ovocitului matern la influenţe nocive ale mediului pentru o perioadă mai lungă, deoarece foliculii Graaf sunt prezenţi în viaţa fetală şi există prin viaţa reproductivă feminină. Spermatozoizii au o durată de viaţă scurtă şi, prin urmare, au mai puţine şanse de expunere vătămătoare.

Citogenetica

Trisomia 21 se găseşte în 94% cazuri. Aproximativ 1% din cazuri sunt mozaic, iar restul (5%) se datorează translocaţiilor, cel mai frecvent implicând cromozomii 21 şi 14. Cariotipul părinţilor este necesar doar dacă copilul afectat are translocaţie subiacentă sindromului Down.

Caracteristici clinice şi diagnostic

Pacienţii cu sindrom Down au retard mental şi fizic, profil facial plat, ochi înclinaţi în sus şi pliuri epicantice (Figurile 22.3A şi B). Fisura palpebrală oblică este evidentă numai când ochii sunt deschişi. Nasul este mic, cu punte nazală plată. Gura arată un îngust

Figurile 22.3A şi 8: Doi copii mici cu sindrom Down. Observaţi faciesul plat, ochiul înclinat în sus şi aspectul gurii deschise

palat scurt cu dinţi mici şi limbă proeminentă brăzdată. Există hipotonie semnificativă. Craniul pare mic şi brahicefalic cu occiput plat. Urechile sunt mici şi displazice. Există o grimasă facială caracteristică la plâns. Mâinile sunt scurte şi late. Clinodactilia (hipoplazia falangei mijlocii a degetului al cincilea) şi pliul simian sunt uzuale. Există un decalaj mare între primul şi al doilea deget de la picior (decalaj de nisip).

Anomalii asociate

Boală cardiacă congenitală. Aproximativ 40% dintre copii au boli cardiace congenitale. Defectele pernei endocardice reprezintă aproximativ 40-60% cazuri. Prezenţa bolilor de inimă este cel mai important factor în determinarea supravieţuirii. Toţi copiii ar trebui să facă o evaluare cardiacă înainte de vârsta de 9 luni, inclusiv ecocardiografie.

Malformaţii gastrointestinale. Atrezia este prezentă în 12% din cazuri, în special atrezia duodenală. Există un risc crescut de pancreas inelar şi boala Hirschsprung.

Probleme oftalmice. Există un risc crescut de cataractă, nistagmus, strabii şi anomalii ale acuităţii vizuale. Evaluarea de rutină este efectuată în copilărie şi apoi anual.

Defecte de auz. 40-60% pacienţi au hipoacuzie conductivă şi sunt predispuşi la otită medie seroasă (cel mai frecvent în primul an). Evaluarea de rutină înainte de vârsta de 6 luni şi apoi în fiecare an este recomandabilă.

Disfuncţie tiroidiană. Aproximativ 13-54% dintre pacienţii cu sindrom Down au hipotiroidism. Testele funcţiei tiroidiene (T3, T4 şi TSH) sunt recomandate o dată în perioada neonatală sau la primul contact şi apoi în fiecare an. Acest lucru ar trebui să includă în mod ideal anticorpii antitiroidieni, în special la copiii mai mari, deoarece etiologia este mai probabil să fie autoimună.

Subluxatie atlanto-occipitala. Incidenţa este variabilă, raportată în 10-30% din cazuri. Radiografia laterală a gâtului este recomandată o dată între 3 şi 5 ani, înainte de operaţie, pentru participarea la jocuri speciale, sau mai devreme, dacă semnele şi simptomele sugerează compresia cordonului.

Creşterea fizică. Este necesară monitorizarea regulată a înălţimii şi greutăţii. Creşterea liniară este întârziată în comparaţie cu cea normală, copiii tind să devină obezi odată cu vârsta. Tonusul muscular tinde să se îmbunătăţească odată cu vârsta, în timp ce rata progresului dezvoltării încetineşte odată cu vârsta.

Afecţiuni maligne. Pacienţii cu sindrom Down prezintă un risc crescut de a dezvolta tulburări limfoproliferative, inclusiv leucemie limfoblastică acută, leucemie mieloidă acută, mielodisplazie şi sindrom limfoproliferativ tranzitoriu.

Management şi Prognoză

Principiile managementului sunt stimularea precoce, kinetoterapie şi logopedie. Problemele asociate trebuie tratate aşa cum este necesar. Performanţa socială este de obicei obţinută dincolo de cea aşteptată pentru vârsta mentală. În general, ei se comportă ca nişte copii fericiţi, ca mimica, sunt prietenoşi, au bun simţ al ritmului şi se bucură de muzică.

Cauza majoră a mortalităţii precoce este boala cardiacă congenitală, iar aproape 50% dintre cei cu anomalii cardiace mor în copilărie. Rinita cronică, conjunctivita şi boala parodontală sunt frecvente. Infecţiile tractului respirator inferior reprezintă o ameninţare pentru viaţă. Afecţiunile hematologice maligne sunt o altă cauză a creşterii mortalităţii.

Consiliere

Părinţii unui copil cu sindrom Down ar trebui să fie sfătuiţi cu tact, compasiune şi sinceritate. Pe scurt, ar trebui: (i) informaţi despre tulburare cât mai devreme posibil după confirmarea diagnosticului; (ii) consiliere în prezenţa ambilor părinţi în intimitate; (iii) vorbeşte într-un limbaj simplu şi pozitiv, dând speranţă şi lasă părinţilor timp suficient pentru a pune întrebări; (iv) discutaţi problemele cunoscute şi tulburările asociate; (v)

evidenţiază importanţa stimulării timpurii; (vi) să nu discute despre instituţionalizare şi adopţie, cu excepţia cazului în care se solicită, şi să descurajeze ambele opţiuni;

cereţi părinţilor să contacteze asociaţia locală pentru sindromul Down, dacă există; (viii) vorbim despre genetică numai după analiza cromozomială; (ix) informează despre riscurile de recidivă şi posibilităţile de diagnostic prenatal; şi (x) programaţi numiri viitoare.

Risc de recidivă. Femeile cu vârsta de 35 de ani sau mai puţin care au un copil cu trisomie 21 au un risc de 1% de a avea un altul, care este semnificativ mai mare decât populaţia generală. Riscul este puţin crescut, dacă există, faţă de frecvenţa obişnuită dependentă de vârsta mamei dacă mama expusă riscului are 35 de ani sau mai mult. Pentru translocaţiile moştenite de la mamă, riscul este de aproximativ 10%, în timp ce este de aproximativ 4-5% atunci când tatăl este purtător. Translocarea echilibrată 21; 21 este singura situaţie în care toţi fetuşii viabili vor avea sindromul Down.

Diagnosticul prenatal. Părinţii care doresc să obţină un diagnostic prenatal au o serie de opţiuni. Ei pot obţine direct un cariotip fetal prin prelevare de vilozităţi coriale sau amniocenteză. Alternativ (dacă părinţii nu doresc testare invazivă) se poate efectua un screening iniţial cu markeri serici materni şi ultrasonografie (aşa cum se discută mai târziu). Cariotiparea prenatală se poate face prin prelevare de vilozităţi coriale (CVS) între săptămânile 10 şi 12 de sarcină (pe cale transcervicală sau transabdominală) şi permite diagnosticul în primul trimestru. Opţiunile pentru cuplurile care vin târziu sau optează pentru screening iniţial cu markeri serici şi ultrasonografie sunt cariotiparea prin amniocenteză la 16-18 săptămâni, prelevarea de vilozităţi coriale transabdominale şi cordocenteza după 18 săptămâni. Rezultatele cariotipului sunt disponibile în decurs de o săptămână cu mostre de sânge din cordonul ombilical şi preparate directe pentru biopsie corială. Rezultatele culturilor de lichid amniotic durează aproximativ 10-14 zile.

Trisomia 18 (sindromul Edward)

Aceasta este a doua cea mai frecventă trisomie autozomală printre născuţii vii după sindromul Down, cu o frecvenţă de 1:3000 de naşteri. Această tulburare se caracterizează prin incapacitatea de a prospera, întârzierea dezvoltării, hipertonie, craniul alungit, urechile mici şi malformate, micrognatia, torace în formă de scut, stern scurt, anomalii articulare, inclusiv deformarea în flexie a degetelor, abducţie limitată a şoldului şi halux scurt dorsflex. Boala congenitală a inimii este frecventă, care apare mai ales sub formă de septuri ventriculare! defect sau permeabilitate a canalului arterial. Majoritatea subiecţilor au arcuri dermice simple pe aproape toate degetele. Ei au adesea a patra cifră scurtă, cu doar o singură cută (Figurile 22.4A până la C).

Figurile 22.4A până la C: Observaţi (A) dismorfismul facial şi (B şi C) suprapunerea degetelor la un copil cu trisomie 18

Majoritatea pacienţilor sunt postmaturi cu o greutate mică la naştere. Resuscitarea este adesea necesară la naştere, iar episoadele apneice sunt frecvente în perioada neonatală. Capacitatea slabă de supt poate necesita hrănire nazogastrică, dar majoritatea sugarilor nu reuşesc să prospere în ciuda managementului optim. Supravieţuirea medie este de aproximativ 3 luni.

Trisomia 13 (sindromul Patau)

Incidenţa acestui sindrom este de aproximativ unul la 5000 de naşteri. Se caracterizează prin întârziere severă de dezvoltare şi fizică, microcefalie şi frunte înclinată. Holoprosencefalia cu diferite grade de dezvoltare incompletă a prosencefalului şi a nervilor olfactiv şi optici este frecventă. Anomaliile oculare includ microftalmia, colobomul irisului, displazia retiniană şi cataracta. Malformaţiile urechilor şi ale buzei despicate cu sau fără palatodeschis sunt frecvente; multi bebelusi sunt surzi. Hemangiomele capilare sunt caracteristice (Fig. 22.5). Degetele de la mâini şi de la picioare sunt frecvent anormale, cu polidactilie, deformări de flexie şi unghii lungi şi hiperconvexe. Boala cardiacă congenitală este prezentă la aproape 80% dintre pacienţi. Defecte comune sunt defectul septului ventricular, canalul arterial permeabil şi defectul septului atrial. Majoritatea cazurilor mor în primele şase luni de viaţă. Supravieţuitorii au defecte mintale severe şi convulsii şi nu reuşesc să prospere.

Sindromul Klinefelter

Sindromul Klinefelter se referă la o formă de hipogonadism care cuprinde testicule mici, eşecul dezvoltării caracterelor sexuale secundare şi creşterea gonadotropinelor. Frecvenţa acestui sindrom este de aproximativ 1,32 la 1000 de nou-născuţi vii şi de aproximativ 79 la 1000 în rândul populaţiei subnormale din punct de vedere mental; aproape 10-20% dintre bărbaţii care frecventează clinicile de infertilitate au acest sindrom. Cazurile de sindrom Klinefelter solicită de obicei consult medical în apropierea pubertăţii din cauza eşecului apariţiei caracterelor sexuale secundare. Diagnosticul trebuie luat în considerare şi la toţi băieţii cu retard mintal, precum şi la copiii cu probleme psihosociale, dizabilităţi de învăţare sau de adaptare şcolară.

Chiar şi în vârsta prepuberală, testiculele şi penisul sunt mai mici ca dimensiune pentru vârstă. Aceşti pacienţi tind să fie înalţi şi subponderali, au picioare relativ alungite şi proporţii mai eunuchoide. Ocazional, este prezent hipospadias sau criptorhidie. Dezvoltarea pubertală este întârziată. Creşterea părului pubian şi facial este adesea tardivă; iar părul pubian este în general feminin în distribuţie. Aproximativ 40% adulţi au ginecomastie, care apare de obicei la scurt timp după pubertate, între 14 şi 16 ani. În mod caracteristic, testiculele sunt mici şi prezintă tubuli seminiferi mici, micşi şi hialinizaţi, în timp ce unii sunt căptuşiţi exclusiv de celule Sertoli. Celulele Leydig prezintă hipertrofie şi aglomerare.

Analiza cromozomală relevă cariotipul 47 XXY. Persoanele cu mozaicism XXY/XY au un prognostic mai bun. Pe măsură ce numărul de cromozomi X creşte peste doi, manifestările clinice cresc în mod corespunzător. Managementul include reabilitarea comportamentală şi

psihosocială. Terapia cu testosteron trebuie începută la mijlocul şi sfârşitul adolescenţei, cu monitorizarea nivelurilor.

Sindromul Turner

Sindromul Turner având constituţie cromozomială 45 X, are o incidenţă de aproximativ 1:3000 nou-născuţi. Cu toate acestea, studiile cromozomiale ale avorturilor spontane au arătat în mod clar că majoritatea fetuşilor de 45 X sunt susceptibili de a fi avortaţi; motivul precis pentru aceasta nu este cunoscut. Mulţi pacienţi cu sindrom Turner prezintă un grad considerabil de mozaicism cromozomial, adică 45 X/46 XX. Formarea izocromozomului braţelor lungi ale cromozomului X poate duce la fenotipul Turner cu 46 de cromozomi din cauza absenţei braţelor scurte. Deoarece nu există o relaţie aparentă cu vârsta maternă înaintată, este probabil ca acest sindrom să nu apară din nondisjuncţia gametică.

Caracteristici clinice

Sindromul Turner poate fi recunoscut la naştere. limfedem al dorsului mâinilor şi picioarelor şi pliuri laxe ale pielii la ceafă. Alte manifestări includ statura mică, gâtul scurt cu chingi şi linia posterioară joasă a părului. Se pot observa urechi anormale, palatul proeminent îngust şi arcuit înalt, mandibula mică şi pliuri epicantale. Pieptul este asemănător unui scut larg, cu mameloane hipoplazice larg distanţate (Figurile 22.6A şi B). Există un unghi de transport crescut la cot. Anomaliile osoase includ exostoza tibială medială şi al patrulea metacarpian şi metatarsian scurt. Nevii pigmentaţi pot apărea când sunt mai în vârstă. La pubertate, maturizarea sexuală nu are loc. Fenotipul este foarte variabil. S-a recomandat ca diagnosticul de sindrom Turner să fie luat în considerare la toate fetele cu statură mică.

Ecografia poate arăta ovare cu dungi şi uter hipoplazic. Nivelurile de FSH şi LH sunt crescute (hipogonadism hipergonadotrop). Statura adultului este mai mică de 145 cm. Defectele congenitale asociate sunt frecvente la nivelul rinichilor (rinichi potcoavă, pelvis renal dublu sau despicat), inimă (coarctaţia aortei) şi urechi (defect de auz perceptiv). Limfedemul congenital se retrage de obicei în copilăria timpurie, lăsând doar umflare pe dorsul degetelor de la mâini şi de la picioare.

Figurile 22.6A şi B: sindromul Turner. Notă (A) ptoză la ochiul drept, piept scut, unghi de purtare crescut, gât palmat şi gât scurt cu (B) linie posterior joasă a părului

Creşterea liniară are loc la aproximativ jumătate până la trei sferturi din rata obişnuită.

Hipotiroidismul apare la aproximativ 15-30% dintre adulţii cu sindrom Turner. Manifestările clinice sunt mai blânde în sindromul Turner cu mozaicism. Aceşti pacienţi pot avea statură normală şi pot prezenta amenoree secundară.

management

Monitorizarea înălțimii ar trebui făcută folosind diagrame de creștere pentru sindromul Turner. Evaluarea cardiacă este recomandată la momentul inițial și în fiecare an. Măsurarea regulată a tensiunii arteriale la momentul inițial și în fiecare an este recomandabilă.

Terapia cu hormon de creștere este utilă și este aprobată. Terapia poate crește înălțimea finală cu 8-10 cm, dar decizia de a trata ar trebui lăsată la latitudinea părinților, deoarece costul tratamentului este prohibitiv. Testarea tiroidiană ar trebui făcută în copilărie sau copilărie timpurie dacă copilul este în întârziere în creștere, conform diagramelor de creștere pentru sindromul Turner. Evaluarea de rutină la doi ani ar trebui făcută după vârsta de 10 ani. Consilierea cu privire la problemele comportamentale datorate staturii mici, amenoreei și sterilității este o parte integrantă a managementului. Înlocuirea hormonală ovariană trebuie începută în jurul a 14 ani. Pentru început, se administrează estrogen conjugat la 0,3 mg/zi sau etinilestradiol 5-10 mg/zi timp de 3-6 luni, apoi se crește la 0,625-1,25 mg de (estrogen conjugat) sau 20-50 pg/zi de etinilestradiol. După 6-12 luni se începe terapia ciclică cu estrogen și progesteron.

Audiometria regulată trebuie făcută la vârsta adultă sau mai devreme, dacă este indicată. Evaluarea malformației renale prin ultrasonografie trebuie făcută la primul contact. Gonadectomia profilactică este recomandată pacienților cu cromozom Y din cauza riscului de a dezvolta gonadoblastom.

TULBURĂRI UNICEGENE

Desenarea și interpretarea unui pedigree este o parte integrantă a diagnosticului genetic. Tabelul 22.1 oferă simbolurile utilizate pentru desenul pedigree.

Condiții autosomale dominante

În general, mutațiile autozomale dominante afectează sinteza proteinelor structurale sau neenzimatice, de exemplu coreea Huntington și tulburările țesutului conjunctiv. Aceste tulburări se manifestă chiar dacă doar una dintre alelele genei anormale este afectată. Tulburările autosomal dominante sunt în general mai ușoare decât tulburările autosomale recesive. Examinarea fizică a altor frați și părinți ar trebui făcută pentru a descoperi formele mai ușoare ale tulburării. Omozigoții pentru genele mutante dominante mor de obicei prenatal, ca în cazul genei pentru achondroplazie. Dacă copilul este singurul membru afectat, este foarte probabil ca mutația observată să fi avut loc de novo și să nu fie moștenită. În astfel de cazuri, alți frați nu sunt susceptibili de a fi afectați. Cu toate acestea, jumătate din descendenții individului afectat sunt probabil să moștenească tulburarea. Noile mutații ale genei dominante sunt mai probabil să apară dacă vârsta paternă este mare. Exemplele includ neurofibromatoza, acondroplazia, sindromul Marfan și boala Crouzon. Un pedigree tipic este prezentat în Fig. 22.7.

Tulburări autosomale recesive

Tulburările autozomale recesive se manifestă numai în stare homozigotă, adică ambele alele sunt gene mutante. În general, mutațiile autozomale recesive afectează sinteza enzimei,

ducând la erori înnăscute ale metabolismului. Părinţii indivizilor afectaţi sunt aparent normali, dar poartă genele mutante. Deoarece sunt heterozigoţi, gena recesivă mutantă nu se exprimă în fenotip. În astfel de împerecheri, un sfert din descendenţi sunt afectaţi (homozigoţi pentru genele mutante), un sfert sunt normali (ambele alele normale) şi jumătate sunt purtători (heterozigot cu o alelă mutantă şi o alelă normală). Un pedigree clasic este prezentat în Fig. 22.8. Din motive evidente, tulburările recesive sunt mai frecvente în căsătoriile consanguine sau în comunităţile închise. Acum este posibil să se detecteze statutul de purtător prin tehnici biochimice şi moleculare într-un număr de tulburări autosomale recesive. Exemple obişnuite de tulburări autosomale recesive sunt beta-talasemia, siclemia, atrofia musculară spinală, fenilcetonuria şi galactozemia.

Tulburări recesive legate de X

Deoarece la bărbaţi, nu există un locus corespunzător pentru o alela mutantă a cromozomului X pe cromozomul Y mai scurt,

Fig. 22. 7: Moştenirea autosomal dominantă

Tabelul 22.1: Simboluri comune, definiţii şi abrevieri pedigree

Cheia ar trebui să conţină toate informaţiile relevante pentru interpretarea pedigree-ului (de exemplu definirea umbririi) Pentru pedigree clinice (nepublicate), includ:

Nume de familie/iniţiale, după caz

Numele şi titlul persoanei care înregistrează pedigree

Istoric (persoană care transmite informaţii despre istoria familiei)

Data primirii/actualizării

Ordinea recomandată a informaţiilor plasate sub simbol (de jos în dreapta jos, dacă este necesar):

Vârsta/Data naşterii sau vârsta la deces

Evaluare

Număr genealogic (de exemplu, I-1, I-2, I-3)

Bărbat

Femeie

Sex necunoscut

Individ neafectat

b.1925

6

30 de ani

Comentarii

Atribuiţi genul după fenotip. Pătratul reprezintă bărbatul; cercul reprezintă o femeie; un diamant reprezintă unul al cărui sex nu este cunoscut. Vârsta/data naşterii pot fi indicate în colţul din dreapta sau jos

Individ afectat

III

Umpluturile pot fi umbrite, haşuri, puncte sau linii

Persoane multiple; număr cunoscut

Persoane multiple; număr necunoscut

IT]

IT]

Pentru condiţiile z.2 simbolurile sunt împărţite corespunzător, fiecare cadran cu umpluturi/modele diferite reprezentând caracteristici diferite

Numărul fraţilor este scris în interiorul simbolurilor; indivizii afectaţi nu trebuie grupaţi

" este folosit în locul lui "n"

Decedat

individual

Naşterea mortii

(SB)

0

d. 35 de ani

0

SB 28 de săptămâni

0

d. 4 luni

0

SB 30 de săptămâni

SB 34 de săptămâni

Dacă se ştie, scrie „d” cu vârsta la moarte sub simbol

Se observă naşterea unui copil mort cu vârsta gestaţională

Sarcina

(P)

Proband

Consultand

d)

LMP: 7/1/13 sau 20 de săptămâni

p

o

Vârsta gestațională sau ultima perioadă menstruală (LMP) și cariotipul (dacă se cunosc) sunt notate mai jos de simbol. Umbrirea ușoară poate fi folosită pentru afectate și definite în cheie/legendă

Primul membru al familiei afectat a venit la asistență medicală

Persoană(e) care solicită consiliere sau testare genetică

Continuare

Tabelul 22.1: Simboluri comune, definiţii şi abrevieri pedigree (continuare)

Simboluri genealogice şi abrevieri pentru sarcini care nu au fost purtate la termen

Simbolurile sunt mai mici decât cele standard, iar linia individuală este mai scurtă. (Chiar dacă se cunoaşte sexul, triunghiurile sunt preferate unui pătrat/cerc mic; simbolul poate fi confundat cu simbolurile prezentate în tabelul anterior, în special în pedigree-urile desenate manual.) Dacă genul şi vârsta gestaţională sunt cunoscute, scrieţi mai jos simbolul în această ordine.

Părinţii care nu sunt afectaţi şi care nu sunt înrudiţi pot fi omisi din pedigree

Pentru a economisi spaţiu, pedigree-urile uriaşe sunt uneori desenate în formă circulară sau spirală, mai degrabă decât într-o formă dreptunghiulară

gena recesivă mutantă legată de X se exprimă ca o tulburare clinică la copilul de sex masculin deoarece nu este suprimată de o alelă normală. La femeie, tulburarea nu se manifestă clinic, deoarece gena mutantă este compensată de alela normală din celălalt cromozom X. Femelele acţionează astfel ca purtători ai alelei mutante. Jumătate dintre copiii lor bărbaţi moştenesc alela mutantă şi sunt afectaţi. Figura 22.9 prezintă o familie cu moştenire recesivă legată de X. Acum este posibil să se detecteze starea purtătoare la copilul de sex feminin în cazul unor tulburări, de exemplu hemofilie, distrofie musculară Duchenne şi mucopolizaharidoză tip II (sindrom Hunter). Daltonismul are, de asemenea, o moştenire recesivă legată de X.

Boli cu moştenire dominantă legată de X

Condiţiile dominante legate de X sunt rare. Sunt afectaţi atât femelele heterozigote, cât şi bărbaţii hemizigoţi. Toţi fiii bărbaţilor afectaţi sunt normali şi toate fiicele sunt afectate. Femelele afectate transmit boala la jumătate dintre fii şi jumătate dintre fiice. Exemple: rahitism de tip hipofosfatemic rezistent la vitamina D, sindrom orofaciodigital şi incontinentia pigmenti. În unele cazuri, efectul genei mutante asupra dezvoltării este sever, iar bărbaţii afectaţi se nasc rar în viaţă. Majoritatea pacienţilor sunt femei heterozigote (Fig. 22.10).

Fig. 22.9: Moştenirea recesivă legată de X. Transportatorii sunt indicaţi prin simboluri cu punct aldine în centru

Moştenirea mitocondrială

Mutaţiile din interiorul unei gene mitocondriale pot duce la defecte fenotipice şi arată un model de transmitere genetică maternă. Deoarece mitocondriile sunt prezente numai în ovul şi nu în spermatozoizi, moştenirea este maternă. Toţi descendenţii unei femele afectate vor fi afectaţi. Toate fiicele afectate vor transmite boala. Fiii vor fi afectaţi, dar nu vor transmite boala (Fig. 22.11). Exemplele includ boala Leigh şi encefalopatia mitocondrială, acidoza lactică şi sindromul asemănător accidentului vascular cerebral (MELAS).

Tulburări genetice ale celulelor somatice

Acestea includ cancerele care pot apărea din cauza modificărilor genetice ale celulelor somatice.

MOştenirea poligenică

Într-o serie de condiţii, indivizii afectaţi nu au o diviziune ascuţită între normal şi

Fig. 22.11: Moştenirea mitocondrială

anormal, dar reprezintă doar un spectru de atribute care variază continuu. Este posibil ca astfel de condiţii să fie moştenite prin modificări ale multor loci genici, fiecare dintre ele individual având doar un efect mic. Multe dintre aceste condiţii sunt afectate şi de numeroşi factori de mediu, individual cu efect redus. Exemple de tulburări poligenice sunt: defect de tub neural, despicătură de buză, despicătură de palat, boala Hirschsprung, stenoză pilorică hipertrofică congenitală, diabet zaharat, cardiopatie ischemică, hipertensiune arterială şi schizofrenie.

În bolile cu etiologie multifactorială, riscul pentru descendenţă şi fraţi este mai mare dacă malformaţia este mai gravă, deoarece o malformaţie mai gravă reprezintă o abatere mai mare de la pragul normal, de exemplu riscul de recidivă a bolii Hirschsprung într-o familie este mai mare dacă segmentul aganglionar al colonului este mai lung. Când aceste boli au o predilecţie sexuală marcată, riscul de recidivă în familie este mai mare dacă pacientul indice aparţine sexului mai puţin afectat. Acest lucru este aşa, deoarece genele mutante sunt susceptibile să fie mai severe, astfel încât să producă boala la sexul cu o rezistenţă inerentă la boală. Riscul obişnuit de recidivă pentru malformaţiile cauzate de o cauză poligenă sau multifactorială este de 2-5%.

TERAPIA PENTRU TULBURĂRI GENETICE

Tulburările genetice nu pot fi, în general, vindecate complet. Cu toate acestea, simptomele multor tulburări pot fi ameliorate, iar daunele ireversibile sau handicapul pot fi prevenite sau reduse prin mai multe abordări terapeutice:

i. Deficienţa produsului final metabolic poate fi compensată prin înlocuirea sau administrarea produsului. Astfel, tiroxina restabileşte funcţia tiroidiană în cretinismul goiterogen familial; cortizonul suprimă producţia în exces de ACTH şi sinteza de androgeni în sindromul adrenogenital iar administrarea Factorului VIII/IX previne sângerarea în cazurile de hemofilie.

11. Aportul de substanţe care nu pot fi metabolizate de organism trebuie redus, mai ales dacă acumularea lor este potenţial toxică, de exemplu în galactozemie, galactoza nu poate fi metabolizată în mod adecvat. Aslactoza din lapte este hidrolizată în organism la glucoză şi galactoză, laptele din alimentaţia sugarului afectat este înlocuit cu formule dietetice fără lactoză pentru a evita deteriorarea datorată excesului de galactoză în ţesuturi. Sugarii fenilcetonurici cărora li se administrează fenilalanină restricţionată în dietă pot scăpa de leziuni neurologice ireversibile.

iii. Anumite medicamente, care precipită simptome adverse în tulburările metabolice, cum ar fi barbituricele în porfirie şi agenţii oxidanţi în deficitul de glucoză-6-fosfat dehidrogenază, nu trebuie niciodată administrate la pacienţii afectaţi.

1v. Pacienţii cu hemofilie şi osteogeneză imperfectă trebuie protejaţi de traume şi alte pericole de mediu pentru a preveni sângerarea excesivă şi, respectiv, fracturile.

Chirurgia ajută la reducerea dizabilităţii funcţionale sau cosmetice în multe defecte structurale.

Excreţia anumitor metaboliţi poate fi promovată de agenţi de chelare, de exemplu penicilamina promovează excreţia de cupru la pacienţii cu boala Wilson şi desferioxamina poate fi utilizată pentru chelarea fierului la pacienţii cu talasemie şi hemocromatoză.

Anumite sisteme enzimatice care pot fi imature sau reduse în anumite faze ale vieţii pot fi induse sau stabilizate prin utilizarea agenţilor chimici. De exemplu, fenobarbitona este

utilizată pentru a induce enzime microzomale hepatice cum ar fi glucuronil transferaza în cazurile de hiperbilirubinemie neonatală sau sindromul Crigler-Najjar.

În unele tulburări metabolice, blocul enzimatic poate fi ocolit prin administrarea de cantităţi mari de coenzimă, de exemplu piridoxină în homocistinurie.

Terapia de substituţie enzimatică a devenit fezabilă odată cu disponibilitatea enzimelor deficitare pentru boala Gaucher, sindromul Hurler, sindromul Hunter, mucopolizaharidoza tip VI, boala Fabry şi boala Pompe. Costul tratamentului este prohibitiv.

Bifosfonaţii, atât intravenos, cât şi orali, au fost utili în cazurile de osteogeneză imperfectă.

Transplantul de celule stem este recomandat pentru multe tulburări genetice, cum ar fi talasemia majoră, forma severă a sindromului Hurler şi unele imunodeficienţe primare. Beneficiul este maximizat dacă transplantul se face devreme în cursul bolii.

Terapia genică este posibilă la pacienţii cu deficit de adenozin deaminază, hipercolesterolemie familială şi unele tipuri de cancer. Gena normală este introdusă la indivizii afectaţi folosind vectori virali sau nevirali. Deoarece reglarea exactă a funcţiei genelor a tulburărilor cu o singură genă este foarte complexă, implementarea terapiei genice este complicată.

PREVENIREA TULBURĂRILOR GENETICE

Screeningul operatorului

Acum este posibil să se detecteze starea purtătorului într-un număr mare de tulburări autosomale recesive sau X-legate recesive. Femeile purtătoare de distrofie musculară Duchenne pot prezenta niveluri serice ridicate ale enzimei creatinin fosfokinază, dar pot fi testate mai precis folosind tehnici moleculare. Purtătoarele de sex feminin ale deficitului de glucoză-6-fosfat dehidrogenază sunt detectate prin demonstrarea unui nivel relativ scăzut de enzime în eritrocite. Nivelurile de HbA2 sunt utile în identificarea purtătorilor de trăsătură p talasemie în comunităţile cu risc ridicat. Tehnicile moleculare sunt din ce în ce mai utilizate pentru detectarea indivizilor care sunt mai predispuşi să dea naştere la urmaşi cu tulburări ereditare.

Screeningul nou-născutului

Acesta este un exemplu de prevenire secundară prin diagnostic şi tratament precoce. Nou-născuţii sunt examinaţi de rutină pentru unele tulburări endocrine şi erori înnăscute ale metabolismului în ţările dezvoltate. Aceasta are o valoare deosebită pentru depistarea cazurilor afectate în perioada nou-născutului, astfel încât handicapul să poată fi prevenit sau minimizat prin tratament precoce, de exemplu în cazurile de hipotiroidism congenital, hiperplazie suprarenală congenitală, fenilcetonurie, galactozemie şi tirozinemia.

Prevenirea defectelor de tub neural (NTD)

Suplimentarea cu acid folic este recomandată în doză de 0,4 mg pe zi, cu o lună înainte de până la trei luni după concepție, pentru a preveni NTD. Viitoarele mame cu risc crescut de NTD (de exemplu, fătul anterior cu NTD) ar trebui să consume 4 mg de acid folic zilnic pentru a preveni reapariția defectelor tubului neural.

Diagnosticul prenatal și terminarea selectivă a fetușilor afectați

Aceasta este o modalitate folosită cu succes pentru prevenirea nașterii bebelușilor afectați și reducerea încărcăturii de tulburări genetice letale, invalidante cronice, netratabile sau dificil de tratat în comunitate. Screeningul prenatal sau modalitatile de diagnostic pot fi neinvazive sau invazive. Tehnicile neinvazive includ ultrasonografia fetală și screening-ul seric matern.

Screeningul serului matern

Estimarea proteinei plasmatice A asociate sarcinii (PAPP-A) și a gonadotropinei corionice umane P libere (hCG) în primul trimestru și a alfa-fetoproteinei serice, hCG, estriolul neconjugat și inhibina A în al doilea trimestru sunt markeri biochimici utili pentru a detecta aneuploidiile. Dacă riscul de a avea un copil cu sindrom Down este mai mare de 1:250, se poate oferi cariotiparea fetală prenatală. Ecografia fetală ajută la detectarea fetușilor care prezintă un risc ridicat de anomalii cromozomiale. Constatările importante din trimestrul doi, care sunt markeri ai sindromului Down includ creșterea grosimii pliurilor nucale (măsurată peste occiput și nu pe coloană), lungimea scurtă a femurului și a humerusului și atrezia duodenală. În primul trimestru, transluciditatea nucală și osul nazal sunt markeri robusti. Rezultatele ultrasunetelor ajută la consiliere, mai ales dacă părinții au optat pentru screening inițial cu markeri serici materni. Atât screening-ul seric matern, cât și ultrasunetele fetale sunt tehnici de screening și nu pot exclude sindromul Down. Rata de detecție a testului triplu în al doilea trimestru este de aproximativ 65%, cu o rată fals pozitivă de 5%. Screeningul din primul trimestru folosind markeri duali are rate ridicate de detecție, ceea ce se îmbunătățește și mai mult dacă markerii cu ultrasunete sunt combinați. Alfa-fetoproteina și estriolul sunt scăzute, în timp ce hCG este mare, în sarcinile cu fetuși cu sindrom Down. Toți cei trei markeri sunt redusi la fetușii cu trisomie 18. Nivelul crescut al alfa-fetoproteinei din sângele matern este, de asemenea, un marker foarte sensibil pentru fetușii afectați cu defecte deschise de tub neural.

Testare prenatală invazivă

Aceasta include biopsia vilozităților coriale (efectuată la 10-12 săptămâni de gestație sau mai târziu), amniocenteză (16-20 săptămâni) și prelevarea de sânge din cordonul ombilical (după 18 săptămâni). Riscul legat de procedură este cel mai scăzut în cazul amniocentezei (-0,5%), în timp ce biopsia vilozităților coriale prezintă un risc de pierdere a fătului în aproximativ 2%. Aceste probe pot fi utilizate pentru studii cromozomiale, teste pe bază de ADN sau teste enzimatice. Lichidul amniotic este proba preferată pentru studiile cromozomiale și țesutul vilozităților coriale pentru testele pe bază de ADN. Tulburările cu o singură genă cu o genă cunoscută pot fi diagnosticate prenatal. Câteva exemple comune sunt

talasemia, anemia cu celule falciforme, hemofilia, distrofia musculară Duchenne şi fibroza chistică.

Consiliere genetică

Consilierea genetică este un proces de comunicare, care se ocupă de problemele asociate cu apariţia şi reapariţia unei tulburări genetice într-o familie. Consilierea ar trebui să fie efectuată de un medic cu o înţelegere adecvată a mecanismelor genetice. Câteva indicaţii importante pentru consilierea genetică sunt următoarele: (i) boală ereditară cunoscută sau suspectată la un pacient sau familie; (ii) malformaţii congenitale la copiii anteriori; (iii) retard mintal inexplicabil, dismorfism, malformaţii multiple la copil; (iv) consanguinitate; (v) expunerea la un teratogen în timpul sarcinii; şi (vi) identificarea malformaţiilor prin ultrasonografie în timpul sarcinii.

Lectură sugerată

Cassidy SB, Allanson JE Management of genetic syndromes, ediţia a treia, Wiley Blackwell, SUA, 2010

Harper PS. Consiliere genetică practică, ed. a 5-a. Wright Publishers, Bristol, 2004

Reardon W. The Bedside Dysmorphologist. Oxford University Press, 2008

Rimori DL, Cooner JM, Pyeritz RE, Korf BR. Principiile şi practica geneticii medicale, ediţia a 5-a, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2006

Erori înnăscute ale metabolismului

Neerja Gupta, Madhulika Kabra

Erorile înnăscute ale metabolismului (IEM) sunt afecţiuni cauzate de defecte genetice legate de sinteza, metabolismul, transportul sau depozitarea compuşilor biochimici. Eroarea metabolică are ca rezultat, de obicei, deficitul uneia sau mai multor enzime necesare pentru formarea sau transportul proteinelor. Incidenţa mondială a IEM este de 3-4/1000 de născuţi vii; majoritatea sunt moştenite în mod autosomal recesiv.

SUSPECTAREA O EROARE INNASCUTA A METABOLISMULUI

IEM se pot prezenta în perioada nou-născutului, în copilăria timpurie sau târzie sau la adulţi. Diagnosticul este adesea întârziat şi necesită un indice ridicat de suspiciune, deoarece simptomele sunt nespecifice, ceea ce duce la evaluarea altor boli pediatrice precum sepsisul şi encefalopatia ischemică hipoxică.

Caracteristicile tulburărilor metabolice

Boală bruscă şi rapidă la un copil anterior normal, precipitată de febră, vărsături sau post

Caracteristici nespecifice, inexplicabile, cum ar fi alimentaţia deficitară, letargie, vărsături, hipotonie, insuficienţă de a prospera, anomalii respiratorii, sughiţ, apnee, bradicardie şi hipotermie, cu screening normal pentru sepsis

Encefalopatie rapid progresivă de etiologie necunoscută

Hipoglicemie persistentă sau recurentă, acidoză metabolică insolubilă, leucopenie sau trombocitopenie inexplicabilă

Hiperamoniemia

sepsis E. coli

Organomegalie

Miros deosebit (mucegai în fenilcetonurie; varză ca în tirozinemia; siropul de arţar ca în boala urinei cu sirop de arţar; ca picioarele transpirate în acidemia izovalerică sau acidemia glutaric tip II; ca urina de pisică: în 3-metil-crotonil CoA carboxilază sau deficit de carboxilază multiplă)

Istoric familial de decese neonatale inexplicabile sau boli neurologice progresive, sindrom HELLP (hemoliză, enzime hepatice crescute, număr scăzut de trombocite) la mamă

• Consangvinitatea parentală

Clasificare

Pe baza fiziopatologiei, IEM-urile pot fi clasificate după cum urmează:

Grupul de intoxicaţii include tulburări ale metabolismului intermediar, cu acumulare de compuşi toxici rezultând simptome acute sau progresive. Din această categorie aparţin aminoacidopatiile (de exemplu fenilcetonurie şi boala urinei cu sirop de arţar), acidurie organică, defecte ale ciclului ureei, tulburări ale metabolismului carbohidraţilor şi cuprului şi porfirii. Simptomele sunt adesea precipitate de starea catabolică (febră, infecţii, imunizare, deshidratare sau post).

Defectele metabolismului energetic includ stări asociate cu producerea sau utilizarea deficitară a energiei în ficat, mușchi, inimă şi creier, de exemplu tulburări mitocondriale, tulburări de glicoliză, metabolismul glicogenului şi gluconeogeneză şi hiperinsulinism. Se pot observa lipsa de prosperitate, hipoglicemie, hepatomegalie, hipotonie, cardiomiopatie, miopatie, lactat crescut, simptome neurologice, colaps circulator sau moarte subita.

Tulburările moleculelor complexe includ boli de stocare lizozomală, tulburări peroxizomale, deficit de ^-antitripsină şi tulburări congenitale de glicozilare. Simptomele sunt de obicei progresive şi permanente şi nu au factori precipitanţi.

Tulburările metabolice pot avea fie o prezentare acută, fie cronică (Tabelul 23.1).

Prezentare acută

Nou-născuţii cu tulburări metabolice par normali la naştere, deoarece metaboliţii intermediari mici sunt eliminaţi de placentă în timpul vieţii fetale. Tulburările de descompunere a glucozei, proteinelor şi grăsimilor apar de obicei precoce, deşi

nou-născuţii prematuri cu hiperamoniemie tranzitorie a nou-născuţilor (THAN) şi bebeluşii la termen cu acidemie glutaric tip II sau deficit de piruvat carboxilază se pot prezenta în prima zi de viaţă. În general, un debut precoce al simptomelor clinice este asociat cu o boală severă. Debutul bolii este întârziat în formele intermitente sau mai blânde.

Un indiciu important pentru diagnostic este deteriorarea neaşteptată după perioada iniţială normală la un copil la termen. Nou-născuţii cu acidurie organică, tulburări ale ciclului ureei şi unele aminoacidurii pot prezenta letargie, hrănire deficitară, vărsături persistente, convulsii, tahipnee, slăbiciune şi miros corporal sau de urină. Afecţiunile comune, cum ar fi sepsisul, encefalopatia ischemică hipoxică şi hipoglicemia trebuie excluse.

Copiii mai mari prezintă episoade acute, inexplicabile, recurente de alterare senzorială, vărsături, letargie care progresează spre comă, episoade de tip AVC sau AVC, ataxie, caracteristici psihiatrice, intoleranţă la efort, dureri abdominale, cvadripareză sau aritmii. Perioada fără simptome poate fi prelungită, adesea mai lungă de un an, iar pacienţii sunt normali între episoade. Bolile intercurente, aportul ridicat de proteine, exerciţiile fizice, postul şi consumul de medicamente (inductori enzimatici) pot precipita simptomele. Encefalopatia apare cu puţine avertismente la indivizii anterior sănătoşi; progresează rapid,

poate fi recurent şi prezintă conştiinţă fluctuantă şi nu este asociat cu deficite neurologice focale.

Examenul fizic poate evidenţia alterarea senzorială, apnee sau hiperpnee şi hipotonie. Dismorfismul facial, anomaliile structurale ale creierului, cataracta, retinopatia, surditatea, cardiomiopatia hipertrofică sau dilatată, hepatomegalia, rinichii displazici multichistici, miopatia şi mirosul specific de urină sugerează diagnostice specifice.

Investigatii de laborator

Testele biochimice pot fi normale atunci când copilul este asimptomatic. Investigaţiile iniţiale de screening includ numărătoarele totale şi diferenţiale şi nivelurile sanguine de zahăr, electroliţi, bicarbonat, calciu, transaminaze, amoniac, lactat şi piruvat. În perioada neonatală, nivelurile de amoniac sunt <200 pg/dl; dincolo de vârsta neonatală, nivelurile <80 pg/dl sunt considerate normale. În tulburările ciclului ureei, nivelurile de amoniac din sânge depăşesc 1000 pg/dl şi provoacă alcaloză respiratorie cu acidoză metabolică compensatorie. În aciduriile organice, nivelurile de amoniac sunt <500 pg/dl iar în defectele de oxidare a acizilor graşi <250 pg/dl. Screenul metabolic al urinei include pH, cetone, substanţe reducătoare şi clorură ferică, dinitrofenilhidrazină (DNPH) şi nitroprusiat.

Testele specializate, cum ar fi analiza cantitativă a aminoacizilor din urină şi plasmă prin cromatografie lichidă de înaltă performanţă (HPLC), carnitina şi acilcarnitina din plasmă prin spectrometrie de masă în tandem (TMS) şi acizii organici urinari prin cromatografie gazoasă şi spectrometrie de masă (GCMS) sunt utile pentru a ajunge la un diagnostic concludent. Lichidul cefalorahidian, radiografie toracică, ecocardiografia, ecografie abdominală, tomografia computerizată (CT) cap, imagistica prin rezonanţă magnetică a creierului şi electroencefalograma (EEG) sunt utile în cazuri specifice.

IEM cu prezentare acută sunt clasificate în cinci categorii majore (Tabelul 23.2). Figura 23.1 descrie abordarea iniţială la astfel de pacienţi.

Autopsie biochimică

La un copil grav bolnav sau pe moarte, în care se suspectează un IEM, părinţii trebuie sfătuiţi cu privire la necesitatea unei autopsii biochimice pentru confirmarea diagnosticului. În urma consimţământului scris informat, următoarele mostre ar trebui să fie obţinute post mortem pentru a facilita diagnosticul.

Sânge: 5-10 ml fiecare în heparină (pentru plasmă) şi EDTA (leucocite); a se pastra la -20°C

Urina: A se pastra la -20°C

Lichidul cefalorahidian: A se păstra la -20°C

Biopsie cutanată (inclusiv dermă: A se păstra la 37°C în mediu de cultură sau ser fiziologic cu glucoză).

Biopsie hepatică, musculară, renală, cardiacă: ţesut congelat Fotografie clinică şi infantogramă

management

Tratamentul este adesea instituit empiric; gestionarea promptă poate salva vieţi. Se elimină aportul alimentar sau parenteral de compuşi potenţial toxici (cum ar fi proteine, grăsimi, galactoză, fructoză); caloriile adecvate sunt furnizate folosind soluţie salină 0,2% în dextroză 10% intravenos. Intralipidele (2-3 g/kg/zi) pot fi perfuzate dacă nu se suspectează defectul de oxidare a acizilor graşi. Acidoza metabolică (pH <7,30, bicarbonat <15 mEq/1, gap anionic >16 mEq/1) trebuie corectată. Nivelurile de zahăr din sânge, pH şi electroliţi trebuie monitorizate.

Excreţia metaboliţilor toxici este îmbunătăţită prin hemodializă sau prin utilizarea căilor alternative pentru excreţia azotului. Sunt necesare măsuri imediate de scădere a nivelului plasmatic de amoniac, deoarece riscul de leziuni cerebrale ireversibile este legat de concentraţia acestuia. Fenilacetatul IV şi benzoatul de sodiu cu L-arginină (Tabelul 23.3) sunt utilizaţi ca agenţi de detoxifiere. Dializa este iniţiată dacă nivelurile plasmatice de amoniac depăşesc 500-600 pg/dl sau dacă nivelurile nu depăşesc

Tabelul 23.2: Diagnosticul diferenţial al tulburărilor metabolice cu prezentare acută

Diagnostic

Aminoacidopatii

Acidurii organice mitocondriale

tulburări

Ciclul ureei

tulburare

Test special

Amino în plasmă sau urină

acid şi spot de sânge pentru TMS Urină GCMS şi sânge

loc pentru TMS

Lactat: raport piruvat, spot de sânge pentru TMS, GCMS în urină; testarea mitocondriale

mutaţii; biopsie musculară

Aminoacid din plasmă, GCMS în urină; excreţia urinară de acid orotic

Punct de sânge pentru TMS pentru acilcarnitine și acizi organici din urină

Defecte de oxidare a acizilor grași, tulburări de stocare a glicogenului

GCMS Cromatografia de gaze și spectrometrie de masă; Spectrometrie de masă în tandem TMS; + prezent; N normal; T a crescut

Fig. 23.1: Abordarea unui caz cu o tulburare metabolică suspectată

scade în 2 ore de la inițierea tratamentului IV. Hemodializa este preferată dializa peritoneală și transfuzie de schimb.

Carnitina elimină acizii organici sub formă de esteri de carnitină. Carnitina poate fi utilizată în situații care pun viața în pericol, asociate cu deficiența acesteia, în doză de 25-50 mg/kg IV administrată timp de 2-3 minute, urmată de 25-100 mg/kg/zi pe cale orală. L-carnitina nu trebuie administrată cu benzoat de sodiu. Crizele intratabile fără acidoză metabolică sau hiperamoniemie se tratează cu piridoxină 100-200 mg IV.

Dacă se observă o ameliorare clinică și nu se stabilește un diagnostic final, trebuie asigurat un anumit aport de aminoacizi după 2-3 zile de restricție proteică completă. Aminoacizii esențiali sau proteinele totale sunt furnizate pe cale orală sau IV la o doză inițială de 0,5 g/kg/zi și crescută treptat la 1,0-1,5 g/kg/zi, până când evaluarea diagnostică este completă și se fac planuri pentru terapia pe termen lung. O formulă adecvată de aminoacizi (fără aminoacizi precursori) sau preparată fără proteine pentru sugari cu lapte matern este introdusă treptat, cu o monitorizare clinică și de laborator atentă. Laptele uman exprimat este preferat deoarece poate fi măsurat și aportul total de proteine cuantificat.

Cofactorul empiric sau terapia cu coenzima poate fi administrată (Tabelul 23.4) pentru a maximiza activitatea enzimatică reziduală în așteptarea diagnosticului final. Respectarea strictă pe termen lung la

Doza de încărcare

250 mg/kg

(2,5 ml/kg) IV în glucoză 10% timp de 2 ore

600 mg/kg

(6 ml/kg) IV in

10% glucoză peste

2 ore

* Doza de clorhidrat de arginină poate fi scăzută la 200 mg/kg pentru deficitul de carbamoil fosfat sintetază sau ornitin transcarbamilază; IV intravenos

se recomandă regimul alimentar şi farmacologic. Recunoaşterea şi evitarea promptă a stresului fiziologic (febră, infecţie, traumatisme, intervenţii chirurgicale, post) şi modificările dietei care pot precipita simptomele sunt importante în prevenirea decompensării metabolice.

Prezentare cronică şi progresivă

Acest grup de tulburări metabolice se caracterizează prin debut variabil, dar insidios, de la naştere până la vârsta adultă. Întârzierea inexplicabilă a dezvoltării cu sau fără convulsii, organomegalie, facies grosier, cataractă, cristalin dislocat, leziuni cronice ale pielii, păr anormal, culoarea anormală a urinei în picioare şi incapacitatea de a se dezvolta sunt indicii importante. Aceste forme sunt împărţite în subgrupe în funcţie de implicarea sistemului specific. Abordarea unui pacient cu encefalopatie cronică este prezentată în Fig. 23.2. Rezultatele neurologice sunt întârzierea dezvoltării sau întârzierea psihomotorie progresivă, convulsii, ataxie, spasticitate, tulburări variabile de auz şi vedere şi

simptome piramidale. Întârzierea psihomotorie sau de dezvoltare este manifestarea principală şi tinde să fie globală şi progresivă. Istoricul regresiei reperelor poate fi prezent. Iritabilitatea severă, impulsivitatea, agresivitatea şi hiperactivitatea şi modelele comportamentale precum automatismul, stereotipurile, mestecatul compulsiv al degetelor mari şi ale degetelor, automutilarea şi neliniştea nocturnă sunt frecvente. Crizele complexe parţiale sau mioclonice apar devreme în cursul bolii şi sunt adesea rezistente la terapie. Semnele includ modificarea tonului şi deficitul piramidal sau extrapiramidal. Diferenţierea între implicarea fie a materiei cenuşii, fie a substanţei albe este utilă în restrângerea diagnosticului diferenţial (Tabelul 23.5). Tulburările de mişcare sunt intermitente sau progresive, sub formă de ataxie, distonie, coreoatetoză şi parkinsonism. Condiţiile de bază includ acidurie organică, neuronale cu debut tardiv

Encefalopatie cronică

Regresia psihomotorie

Convulsii Semne neurologice

Caracteristici neurologice izolate

Fig. 23.2: Abordarea iniţială a unei encefalopatii cronice. Miopatie MELAS, encefalopatie, acidoză lactică şi episoade asemănătoare accidentului vascular cerebral; leucodistrofie metacromatică MLD

Tabelul 23.5: Caracteristici diferenţiate ale tulburărilor de substanţă cenuşie şi substanţă albă

lipofuscinoza ceroidă, tulburări de stocare lizozomală şi tulburări ale ciclului ureei.

Tulburările musculare care se prezintă cu miopatie sunt de obicei cauzate de defecte ale metabolismului energetic. Miopatia poate fi progresivă (boala de stocare a glicogenului, GSD tipuri II şi III), intoleranţă la efort cu crampe şi mioglobinurie (GSD V, VI) sau ca parte a bolii multisistem (miopatii mitocondriale).

Prezentările hepatice includ prezenţa icterului neconjugat sau conjugat, hipoglicemie şi hepatomegalie cu sau fără disfuncţie hepatocelulară. Profilul lipidic perturbat coexistent este observat în GSD tip I şi hepatosplenomegalie o caracteristică a GSD III şi tulburările de stocare lizozomală. Disfuncţia hepatocelulară este observată în galactozemie, GSD IV şi III, Niemann-Pick tip B, deficit de ai-antitripsină. Tulburările care duc la ciroză includ tirozinemia, galactozemia, intoleranţa ereditară la fructoză şi boala Wilson.

Manifestările cardiace pot apărea în defecte de oxidare a acizilor graşi, tulburări mitocondriale, GSD tip II, acidemia metilmalonica, boala Fabry, sindromul Kearns-Sayre, hipercolesterolemia familială, mucopolizaharidoze şi gangliozidoza GMl.

Caracteristicile dismorfice sunt prezente la pacientii cu sindrom Zellweger, acidurie glutarica tip 2 si sindroame de stocare. Manifestările renale sunt observate la pacienţii cu cistinoză, galactozemie, intoleranţă ereditară la fructoză şi tirozinemie (acidoză tubulară renală); insuficienţa renală progresivă este frecventă la pacienţii cu cistinoză. Rinichii măriţi sunt observaţi la pacienţii cu GSD tip I.

Constatările oculare oferă adesea un indiciu asupra IEM subiacent. Prezenţa cataractei (cataractei) sugerează galactozemie, tulburări peroxizomale, sindrom Lowe şi boala Wilson. Anomaliile corneene sunt observate în mucopolizaharidoze, boala Wilson şi boala Fabry. Pacienţii cu homocistinurie prezintă dislocare a cristalinului. Petele roşii-vişinii se găsesc în diferite boli de depozitare lizozomale, cum ar fi boala Tay-Sachs, gangliozidoza GMl şi boala Niemann-Pick.

Pielea poate prezenta o erupţie eczematoasă asociată cu alopecie în deficienţa de biotinidază. Angiokeratom este caracteristic bolii Fabry, dar poate fi observat în fucozidoză şi P-manozoză.

Evaluare

Investigaţiile ar trebui să includă hemograma completă, teste ale funcţiei hepatice şi renale şi electroliţi seric. Pancitopenia poate fi observată la pacienţii cu acidemia metilmalonica şi acidemia propionică. Frotiul periferic poate prezenta limfocite vacuolate în lipofuscinoza

ceroidă neuronală, fucozidoză și sialidoză; acantocitoză în abetalipoproteinemie și boala Hallervorden-Spatz (neurodegenerare asociată cu pantotenat kinaza). Insuficiența suprarenală este frecventă la pacienții cu adrenoleucodistrofie. Acidoza metabolică și dovada disfuncției tubulare renale proximale sunt prezente la pacienții cu sindrom Lowe, cistinoză, boala Wilson și galactozemie. Investigațiile care permit un diagnostic specific includ imagistica neurologică și studii electrofiziologice și sondajul scheletului. Testele enzimatice specifice și estimarea nivelurilor plasmatice de lactat, amoniac, acizi grași cu lanț foarte lung și aminoacizi sunt utile în anumite cazuri.

management

Este necesară o echipă multidisciplinară de specialişti în metabolism, neurologi pediatri, genetician clinician, cardiolog, chirurg ortoped și fizioterapeut pentru a maximiza îngrijirea de susținere a acestor pacienți. Alte opțiuni de tratament includ terapia cu cofactori și megavitamine, diete speciale, terapia de substituție enzimatică și transplantul de organe. Majoritatea IEM sunt moștenite în mod autosomal recesiv și riscul de recidivă în sarcina ulterioară este de 25%. Puține tulburări sunt legate de X, autosomal dominant și mitocondrial în moștenire. Diagnosticul prenatal este posibil prin teste enzimatice sau testarea mutațiilor în ADN-ul fetal în metaboliții biopsiei vilozităților coriale din lichidul amniotic și folosind ADN-ul fetal (Capitolul 22).

TULBURĂRI SPECIFICE

Aminoacidopatii

Aceste tulburări nu au un fenotip comun, dar au caracteristici unice în funcție de locul defectului.

Fen ilcetonurie

Fenilcetonuria (PKU) este o tulburare a metabolismului fenilalaninei și apare din cauza deficienței fenilalaninei hidroxilazei (HAP).

Caracteristici clinice. Persoanele afectate au dizabilitate intelectuală profundă și ireversibilă, microcefalie, epilepsie și probleme de comportament. Acești pacienți au adesea un miros de mucegai și afecțiuni ale pielii, cum ar fi eczema cauzată de excreția excesivă a fenilalaninei și a metaboliților săi. Scăderea pigmentării pielii, părului și ochilor poate fi prezentă și datorită inhibării asociate a tirozinazei și reducerii sintezei de melanină (Fig. 23.3).

Diagnostic. Modalitățile includ (i) screening-ul nou-născutului: PKU poate fi detectată în aproape 100% din cazuri prin diferite metode de screening al nou-născuților, cum ar fi testul de inhibare bacteriană cu cardul Guthrie (BIA), analiza fluorometrică și spectrometria de masă în tandem. În PKU clasică, nivelul fenilalaninei în plasmă este > 1000 pmol/1 cu <1% activitate reziduală a PAH, (ii) testarea genetică moleculară a genei PAH.

Tratament. Se recomandă o dietă săracă în proteine și utilizarea formulei medicale fără fenilalanină cât mai curând posibil după naștere pentru a atinge concentrații plasmatice de

120-360 pmol/1 (2-6 mg/dl). O proporţie semnificativă de pacienţi cu PKU poate beneficia de terapie adjuvantă cu o singură doză zilnică de 5-10 mg/kg tetrahidrobiopterină.

Boala urinei cu sirop de arţar (MSUD)

MSUD se datorează activităţii scăzute a complexului alfa cetoacid dehidrogenază cu lanţ ramificat (BCKAD), un mito-

Fig. 23.3: Păr blond la un copil cu fenilcetonurie

enzimă condrială implicată în degradarea aminoacizilor cu lanţ ramificat (leucină, izoleucină şi valină). Există cinci fenotipuri diferite bazate pe constatările clinice şi răspunsul la tiamină. Această enzimă are patru subunităţi: E1 (Xf Eip, E2 şi E3.

Caracteristici clinice. Primul semn al MSUD clasic la nou-născuţii netrataţi este mirosul de sirop de arţar în cerumen la 12-24 de ore după naştere. Până la 48-72 de ore, se dezvoltă o alimentaţie deficitară, cetonurie, iritabilitate şi somnolenţă, urmate de comă progresivă inexplicabilă. Mirosul caracteristic de urină se dezvoltă în ziua 5-7 de viaţă. În stadiu avansat pot apărea apnee intermitentă, bradicardie, hipotermie, hipertonie generalizată, opistoton şi mişcări involuntare precum scrima şi mersul cu bicicleta. Persoanele cu forme acute intermitente cu debut tardiv de MSUD pot avea episoade recurente de decompensare metabolică severă şi encefalopatie în timpul oricărui stres catabolic. Formele cronice progresive pot prezenta manifestări variabile, cum ar fi întârzierea dezvoltării sau retardul psihomotoriu progresiv, convulsii, incapacitatea de a prospera, tulburări de somn, hiperactivitate, schimbări de dispoziţie şi tulburări de mişcare.

Diagnostic. (i) Test de 2,4-dinitrofenilhidrazină (DNPH) în urină pentru a detecta cetonuria prin adăugarea de DNPH în urină care produce un precipitat galben-alb din cauza prezenţei cetoacizilor cu lanţ ramificat, (ii) niveluri plasmatice crescute de leucină, izoleucină, valină (de 5 până la 10 ori mai mare decât în mod normal) şi aloisolul sunt utile pentru testarea enzimatică şi aloisolă. diagnosticul.

Tratament. Tratamentul în timpul etapei acute trebuie să urmeze principiile menţionate mai sus, împreună cu îndepărtarea rapidă a aminoacizilor cu lanţ ramificat din ţesuturile şi fluidele corpului, fie prin hemodializă, fie peritoneală. Edemul cerebral este o complicaţie frecventă care trebuie tratată prompt într-un cadru de terapie intensivă cu manitol, soluţie salină hipertonică şi diuretice. În timpul recuperării, formula bogată în calorii, fără aminoacizi cu lanţ ramificat este iniţiată devreme, cu monitorizare regulată a aminoacizilor din plasmă. Unii pacienţi cu forme mai uşoare pot răspunde la tiamină. Transplantul hepatic ortotopic este o terapie eficientă pentru MSUD clasic.

Tirozinemia hepatorrenală de tip I

Afecţiunea este cauzată de deficienţa enzimei fumarilacetoacetat hidrolazei (FAH), codificată de gena FAH. Enzima este exprimată în principal în ficat şi rinichi.

Caracteristici clinice. Este o tulburare a metabolismului tirozinei, care se prezintă clasic ca boală hepatică severă la sugarii mici. Forme severe prezente în timpul copilăriei cu vărsături, diaree, diateză hemoragică, hepatomegalie, icter, hipoglicemie, ascită și coagulopatie. Copiii cu vârsta mai mare de șase luni pot veni la asistență medicală cu grad variabil de disfuncție renală, rahitism hipofosfatemic și aminoacidurie. Copiii netratați pot avea crize neurologice repetate, adesea nerecunoscute, care durează 1-7 zile, care pot include modificarea stării mentale,

durere, neuropatie periferică, disfuncție autonomă și/sau insuficiență respiratorie care necesită ventilație mecanică. Moartea la copilul netratat apare de obicei înainte de vârsta de zece ani, de obicei din cauza insuficienței hepatice, crizei neurologice sau carcinom hepatocelular.

Diagnostic Următoarele teste sunt utile: (i) Teste tulburări ale funcției hepatice; timpi prelungiti de protrombină și tromboplastină parțială, (ii) aminoacidurie generalizată; dovezi radiologice de rahitism, (iii) concentrație seric crescută de alfa-fetoproteină (în medie 160.000 ng/ml) (normal: <1000 ng/ml pentru sugari 1-3 luni; <12 ng/ml pentru vârsta de 3 luni până la 18 ani), (iv) concentrația crescută de succinilacetonă în sânge și urină. Concentrație plasmatică crescută a tirozinei, metioninei și fenilalaninei, (v) test enzimatic și

studii genetice moleculare pentru gena FAH.

Tratament Tratamentul cu nitizinonă sau 2-(2-nitro-4-fluormetil-benzoil)-1,3-ciclohexandionă (NTBC) trebuie să înceapă de îndată ce se confirmă diagnosticul de tirozinemie de tip I. Blochează degradarea tirozinei într-o etapă timpurie pentru a preveni producerea de metaboliți în aval, cum ar fi fumarylacetoacetat și succinilacetona. Se administreaza in doze de 1 mg/kg/zi. Restricția alimentară a fenilalaninei și tirozinei este necesară pentru a preveni formarea cristalelor de tirozină în cornee. În țările occidentale, înainte de disponibilitatea nitizinonei, singura terapie definitivă pentru tirozinemia de tip I era transplantul hepatic, care acum este rezervat acelor copii care au insuficiență hepatică severă la prezentare și nu răspund la terapia cu nitizinonă sau au dovezi documentate de modificări maligne ale țesutului hepatic. Nitsinona nu este ușor disponibilă în India și este scumpă.

Homocistinurie clasică

Acest lucru se întâmplă din cauza deficitului de cistationină Ş-sintază care duce la acumularea de homocisteină, care are efecte nocive asupra sistemului nervos central, vaselor, pielii, articulațiilor și scheletului. Există două variante clinice: homocistinurie cu răspuns la B6 (piridoxină) și homocistinurie fără răspuns la B6. Homocistinuria cu răspuns la B6 este de obicei, dar nu întotdeauna, mai ușoară decât varianta nonresponsive și are un rezultat mai bun decât cele care nu răspund.

Caracteristici clinice. Pacienții prezintă de obicei manifestări oculare, osoase, SNC și vasculare, de obicei după

varsta de 4 ani. Întârzierea dezvoltării, convulsii, probleme psihiatrice şi semne extrapiramidale, cum ar fi distonia, dislocarea cristalinului în jos şi/sau miopie severă, habitus marfanoid, osteoporoza cu sau fără complicaţii tromboembolice sunt caracteristicile de prezentare obişnuite. De asemenea, pot avea hipopigmentare şi pancreatită. Ectopia lentis apare la vârsta de opt ani. Tromboembolismul este o cauză majoră de deces precoce şi morbiditate.

Diagnostic. Analiza cantitativă a aminoacizilor din plasmă care arată niveluri crescute de metionină, homocisteină fără cistationină confirmă diagnosticul. Nivelurile plasmatice ale homocisteinei totale sunt importante pentru monitorizarea tratamentului (niveluri normale <15 pmol/1; homocistinurie >200 pmol/1). Confirmarea se poate face prin activitatea enzimatică CBS sau testarea moleculară pentru gena CBS. Testul de nitroprusiat de urină este un bun test de screening.

Tratament. Tratamentul este îndreptat spre scăderea nivelurilor plasmatice de homocisteină cât mai aproape de normal. Aproximativ jumătate din toţi pacienţii răspund la terapia cu vitamina B6 (200-1000 mg/zi). La pacienţii cu deficit de acid folic şi vitamina B12 se administrează şi acid folic (5 mg/zi) şi hidroxicobalamină (1 mg intramuscular pe lună). Pacienţii care nu răspund la piridoxină necesită o dietă limitată în metionină pe tot parcursul vieţii, cu monitorizare biochimică frecventă. Betaina orală la 150 mg/kg/zi (în două prize divizate) este eficientă în scăderea nivelului de homocisteină. Suplimentarea cu vitamina C (1 g/zi) ameliorează disfuncţia endotelială.

Alcaptonurie

Aceasta a fost prima eroare înnăscută a metabolismului descrisă de Garrod în 1902 şi este cauzată de defectul enzimei homogentisate 1,2-dioxigenază (oxidază acid homogentisic). Cele mai proeminente simptome sunt legate de ţesuturile conjunctive şi articulaţii. Aceste manifestări sunt rareori observate înainte de vârsta de 20 până la 30 de ani.

Caracteristici clinice. Tulburarea intră în atenţie din cauza schimbării culorii urinei în negru maroniu sau a colorării scutecelor. Depunerile de pigment irită cartilajul articular, ducând la degenerare şi modificări asemănătoare osteoartritei. Discurile intervertebrale sunt degenerate, spaţiile sunt îngustate şi apare calcificarea. Artrita ocronotică implică de obicei umerii şi şoldurile. Depozitele de pigment în rinichi se manifestă ca pietre la rinichi. O decolorare cenuşie a sclerei şi a cartilajului urechii şi nasului (ocronoză) apare de obicei după 30 de ani. Pigmentul în ocronoză este un polimer al acidului homogentisic.

Diagnostic. Urina devine întunecată în picioare, mai ales dacă pH-ul urinei este alcalin. Omogenizarea excesivă de urină are ca rezultat substanţe reducătoare pozitive. Analiza acidului organic prin GCMS poate identifica şi cuantifica acidul homogentisic.

Tratament. Nu se cunoaşte nicio terapie specifică. Administrarea vitaminei C previne depunerile de material ocronotic în cartilaj dar nu are efect asupra defectului metabolic de bază. Nitizinona inhibă enzima care produce acidul homogentisic şi se poate dovedi utilă.

Defecte ale ciclului ureei

Ciclul ureei este calea principală de eliminare a amoniacului foarte toxic, derivat din catabolismul aminoacizilor, sub formă de uree. În principiu, este compus din şase enzime, aşa cum este demonstrat în Fig. 23.4. Defectele oricăreia dintre aceste enzime sunt caracterizate prin hiperamoniemie şi metabolismul tulburat al aminoacizilor.

Acid glutamic + Acetil CoA

N-acetil glutamat
sintază

Caracteristici clinice

Prezentarea este foarte variabilă. În formele clasice, nou-născuţii se prezintă în primele zile de viaţă cu alimentaţie deficitară, vărsături recurente, tahipnee, hipotermie, iritabilitate, convulsii şi letargie care progresează spre comă. Deficienţele parţiale ale acestor enzime reprezintă forme mai uşoare şi au simptome care sunt adesea subtile şi pot să nu apară luni sau ani. Acestea sunt de obicei diagnosticate prin episoade hiperamonemice care se manifestă ca apetit scăzut, vărsături, letargie şi probleme de comportament şi sunt adesea declanşate de stres sau boală. Aceşti pacienţi sunt intoleranţi şi nu le plac alimentele proteice. Deficitul de arginază are simptome mai specifice, cum ar fi diplegie spastică, distonie şi ataxie.

Diagnostic

Diagnosticul unei tulburări ciclului ureei se bazează pe suspiciunea clinică şi screening-ul biochimic. Prezenţa hiperamoniemiei (amoniac plasmatic >80 pg/dl după perioada neonatală) asociată cu decalaj anionic normal şi nivel normal de glucoză sugerează un defect al ciclului ureei. Analiza aminoacizilor plasmatici şi acidul orotic urinar pot distinge defectele specifice (Fig. 23.5). Un diagnostic definitiv al unui defect al ciclului ureei depinde fie de analiza ADN-ului, fie de măsurarea activităţii enzimatice.

management

Tratamentul se bazează pe principiile evidenţiate în secţiunea privind gestionarea prezentării acute şi include îndepărtarea rapidă a amoniacului şi inhibarea acestuia.

Arginosuccinat lază (4)

Fig. 23.4: Căi pentru eliminarea amoniacului şi metabolismul ornitinei. Deficitul de enzime are ca rezultat următoarele: (1) deficit de CPS, (2) deficienţă OTC, (3) citrulinemie, (4) acidurie arginosuccinică şi (5) argininemia

producerea împreună cu tratamentul oricărei boli intercurente şi corectarea deshidratării sau a dezechilibrului electrolitic. Terapia de întreţinere include managementul nutriţional cu restricţie de proteine, terapia farmacologică cu benzoat de sodiu/fenilacetat (250-500 mg/kg/zi), aminoacizi esenţiali (0,25 g/kg/zi) şi arginină (200-600 mg/kg/zi).

Acidurii organice

Termenul „acidemie organică" sau „acidurie organică" (OA) se aplică unui grup de tulburări caracterizate prin excreţia acizilor nonamino organici în urină. Acest grup de tulburări rezultă din deficienţe enzimatice în căile de degradare a aminoacizilor. Defectele metabolismului aminoacizilor cu lanţ ramificat (leucină, izoleucină, valină), precum şi tirozina, homocisteina, metionina, treonina, lizina, hidroxilizina şi triptofanul sunt responsabile pentru majoritatea acestor tulburări. Au două tipuri de manifestări clinice: un debut insidios, cu puţine sau deloc crize acute şi o encefalopatie metabolică acută care este precipitată de boală şi catabolism crescut.

Caracteristici clinice

Nou-născuţii cu OA sunt bine la naştere şi în primele zile de viaţă. Caracteristicile de prezentare sunt cele ale encefalopatiei toxice şi includ vărsături, alimentaţie deficitară, simptome neurologice cum ar fi convulsii şi tonus anormal şi letargie care progresează spre comă. Un diagnostic şi un tratament precoce au ca rezultat îmbunătăţirea rezultatelor. La copilul mai mare sau adolescentul, OA se prezintă cu pierderea funcţiei intelectuale, ataxie sau semne neurologice focale, sindrom Reye, cetoacidoză recurentă sau simptome psihiatrice. Caracteristicile specifice ale unor OA sunt enumerate mai jos.

Anomalii cutanate. Erupţie periorală (deficit de carboxilază multiplă).

Miros urinar sau corporal anormal. Sirop de arţar/zahăr ars (boala urinei cu sirop de arţar), picioare transpirate (acidemie izovalerică, acidurie glutaric tip 2), urină de pisică (deficit de carboxilază multiplă).

Anomalii ale parului. Alopecia sau părul rar sugerează deficit de biotinidază (Fig. 23.6).

Caracteristici dismorfice. Acidurie mevalonica, acidurie glutarica tip 2,3(0H)acidurie izobutirica.

Fig. 23.6: Alopecia la un copil cu deficit de biotinidază

Hipoglicemie şi simptome neurologice. Aciduriile organice, inclusiv MSUD cu debut tardiv.

Ataxie acută. MSUD cu debut tardiv, acidemia metilmalonica, acidemia izovalerica, deficit de carboxilaza multipla.

Encefalopatii metabolice acute. Deficitul de glutaril-CoA dehidrogenază, acidemia izovalerică, MSUD, acidemia metilmalonica, deficitul de carboxilază multiplă și aciduria propionică.

Hemiplegie acută și accident vascular cerebral metabolic. Acidemie metilmalonica si acidemia propionica, acidurie glutarica tip 1, deficit de metilcrotonil-CoA carboxilaza.

Diagnostic

Pacienții cu OA pot prezenta acidoză, cetoză, hiperamoniemie, teste funcționale anormale ale ficatului, hipoglicemie și neutropenie. Analiza urinei pentru acizi organici folosind cromatografia gazoasă cu spectrometrie de masă (GCMS) permite diagnosticarea, iar prolul de acilcarnitină din plasmă sau ser testat de TMS este adesea util. Profilul de acid organic urinar este aproape întotdeauna anormal în prezența unei boli acute cu decompensare. Cu toate acestea, poate fi normal atunci când individul afectat nu este grav bolnav; în anumite tulburări, analiții sunt prezenți în cantități mici.

Probele de urină trebuie obținute în timpul fazei acute a bolii și congelate la -20°C. Confirmarea diagnosticului este posibilă prin măsurarea activității enzimei deficitare în limfocite sau fibroblaste de cultură și/sau analiză ADN.

management

Gestionarea OA în timpul crizelor acute urmează principiile menționate mai sus. Este utilă terapia adjuvantă cu cofactori sau vitamine, cum ar fi tiamina pentru tratarea MSUD sensibilă la tiamină și hidroxicobalamina pentru a trata acidemia metilmalonica. Pentru tulburările metabolismului propionatului, administrarea intermitentă de metronidazol (10-15 mg/kg/zi timp de 10-15 zile) reduce producția de propionat de către bacteriile intestinale. Diferiți cofactori și terapie adjuvantă sunt detaliate în Tabelul 23.4.

Defecte ale metabolismului carbohidraților

Galactozemie

Există trei tulburări ale metabolismului galactozei (Fig. 23.7), dar deficiența enzimei galactozo-1-fosfat uridiltransferazei (GALT), care se numește galactozemie. Deficiența de GALT are ca rezultat acumularea de galactoză-1-fosfat și metaboliți (de exemplu galactitol) care ar putea avea efect toxic asupra, de exemplu, ficatul și alte organe.

Caracteristici clinice Pacienții par normale la naștere, dar la 3-4 zile de hrănire cu lapte matern sau cu lapte praf prezintă o boală care pune viața în pericol cu vărsături, diaree, creștere slabă în greutate, manifestări hepatice și renale predominante și

Fig. 23.7: Tulburări ale metabolismului galactozei

cataractă. Icterul şi disfuncţia hepatică sunt progresive şi apar la sfârşitul primei sau în timpul celei de-a doua săptămâni de viaţă. Boala se poate prezenta iniţial cu hiperbilirubinemie indirectă datorată hemolizei secundare unor niveluri ridicate de galactoză-1-fosfat din eritrocite. Mulţi sugari afectaţi mor de sepsis de Escherichia coli în perioada neonatală. Sugarii netrataţi, dacă supravieţuiesc perioadei neonatale, au boală hepatică persistentă, cataractă şi retard mintal sever. În mod alternativ, efectele toxicităţii acute ale galactozei pot cauza rareori simptome neurologice predominante. Boala tubulară renală se prezintă cu acidoză metabolică, galactozurie, glucozurie şi aminoacidurie (sindromul Fanconi).

Diagnostic Diagnosticul este confirmat fie prin analiză enzimatică, fie prin analiza mutaţională specifică. În caz de suspiciune de galactozemie, urina trebuie testată simultan cu reactiv Benedict şi prin metoda glucozooxidazei. O joja negativă prin metoda glucozei oxidazei cu reacţie Benedict pozitivă indică substanţe nereducătoare de glucoză, de exemplu galactoză sau fructoză. Un test negativ nu elimină posibilitatea acestor tulburări, mai ales dacă pacientul a primit glucoză intravenoasă mai mult de câteva ore. Dacă se suspectează diagnosticul de galactozemie, indiferent dacă se găsesc sau nu substanţe reducătoare urinare, hrăniile care conţin galactoză trebuie întrerupte şi înlocuite cu formulă pe bază de soia sau fără lactoză, în aşteptarea rezultatelor testului enzimatic de confirmare sau a studiilor genetice.

Deficitul de galactokinază Galactozemia datorată deficienţei de galactokinază este rară şi are manifestări uşoare. Singura anomalie semnificativă este cataracta datorată acumulării de galactitol. Leziuni ale ficatului, rinichilor şi creierului nu sunt observate. Dieta fără galactoză, dacă este începută devreme, duce la îmbunătăţirea clinică şi previne deteriorarea ulterioară. Retardarea mintală, dacă este deja prezentă, nu se îmbunătăţeşte cu terapie. Dieta cu restricţii în galactoză este necesară pe tot parcursul vieţii.

Boli de depozitare a glicogenului

Glicogenul este o macromoleculă de polizaharidă ramificată extins, formată din mii de unităţi de glucoză unite în lanţuri prin legături ot-1-4 şi o:-1-6. Carbohidraţii ingeraţi sunt absorbiţi sub formă de glucoză prin sistemul portal. Glucoza este fosforilată la compuşi intermediari (glucoză-6-fosfat şi glucoză-1-fosfat) şi este stocată ca glicogen. Glicogenul este principalul rezervor de glucoză din ficat şi oferă energie între mese sau în timpul postului. În muşchi, oferă energie pentru contracţie. Când glucoza periferică este utilizată şi nivelurile de glucoză scad, glicogenul este depolimerizat, legăturile la punctele de ramificaţie sunt divizate şi glucoza liberă este eliberată în sânge prin defosforilare hidrolitică. Reacţia finală este mediată de enzima glucozo-6-fosfatază. Serii de reacţii care provoacă eliberarea de glucoză se numesc glicogenoliză (Fig. 23.8). Orice defect în sinteza şi degradarea glicogenului cauzează boala de stocare a glicogenului (GSD). Sunt descrise mai multe tulburări ale metabolismului glicogenului; acestea sunt subdivizate în glicogenoze hepatice şi musculare (Tabelul 23.6).

Glicogenozele hepatice GSD Ia (boala von Gierke), lb, tip IIIa (Cori/Forbes), IIIb, IV (Anderson), VI (Hers) şi IX prezintă hepatomegalie şi hipoglicemie. Figura 23.9 prezintă un copil cu GSDI cu „doll like fades" cu abdomen protuberant din cauza hepatomegaliei marcate.

GSD I se distinge de alte tulburări care afectează în primul rând ficatul prin creşterea semnificativă a acidului lactic, precum şi prin concentraţii crescute de acid uric şi colesterol. GSD III se caracterizează prin concentraţii normale sau uşor crescute de acid lactic, acid uric normal, dar o creştere mai mare a trigliceridelor şi colesterolului decât GSD I. Creatinfosfokinaza poate fi crescută la copiii mai mari şi adolescenţii dacă există implicare musculară. GSD III este împărţit în pacienţi care nu au nicio implicare musculară (IIIb) şi cei care dezvoltă slăbiciune musculară până la vârsta adolescenţei (Illa). GSD VI şi IX au cursuri mai benigne decât GSD I şi III. Hipoglicemia este mai puţin severă,

Tabelul 23.6: Deficienţe enzimatice în glicogenozele comune

Tip	*Defect enzimatic*	*Nume comun*
Glicogenoze hepatice		
IX	Fosforilaz kinaza	
Glicogenozele musculare		

iar hepatomegalia se rezolvă după pubertate. GSD IV (deficit de enzimă ramificatoare-amilopectinoză Anderson) duce la formarea unui glicogen anormal care pare a fi nociv pentru ficat. Boala hepatică severă se dezvoltă în primele luni după naştere, ducând la ciroză. Spre deosebire de celelalte tulburări în principal hepatice, adesea provoacă insuficienţă hepatică severă. Insuficienţa hepatică cu hipertensiune portală sugerează GSD IV.

Evaluarea trebuie efectuată la pacienţii cu hipoglicemie şi hepatomegalie. Concentraţiile de glucoză, acid uric, acid lactic, transaminaze hepatice şi lipide (colesterol şi trigliceride) sunt utile în diferenţierea tipului I şi III. Analiza enzimatică în ţesutul hepatic proaspăt confirmă diagnosticul GSD hepatic. Testele ADN sunt din ce în ce mai disponibile pentru aceste tulburări, atenuând necesitatea biopsiei hepatice.

Glicogenozele musculare GSD V (boala McArdle), VII (Tarui) şi II (Pompe) implică în primul rând muşchiul. GSD V şi VII sunt adesea prezente în adolescenţă cu intoleranţă la efort şi mioglobinurie. Aceşti pacienţi pot prezenta hipotonie musculară, slăbiciune, oboseală uşoară şi crampe musculare. O biopsie musculară poate fi necesară pentru a confirma diagnosticul. Testarea ADN oferă acum o alternativă şi ajută la distingerea între tipul V şi tipul VII.

Tipul II (Pompe), boala rezultă din stocarea lizozomală a glicogenului în mușchii scheletici, mușchii cardiaci și sistemul nervos central. Există cardiomiopatie progresivă. Electrocardiograma arată deviația axei stângi, interval PR scurt și QRS mare. Poate apărea insuficiență cardiacă cu dispnee și cianoză. Mușchii scheletici prezintă hipotonie și slăbiciune marcată (Figurile 23.lOA până la D). Limba este mare și proeminentă. Moartea survine de obicei înainte de vârsta de 1 an. Diagnosticul este sugerat de nivelurile scăzute ale enzimei maltază acidă în leucocite, ficat, mușchi și fibroblaste.

Tratament Terapia glicogenozelor hepatice are ca scop menținerea normoglicemiei și se realizează prin perfuzie nazogastrică continuă de glucoză sau amidon nefiert. În funcție de răspuns, pot fi administrate hrăniri frecvente în timpul zilei și hrănire nazogastrică continuă pe timp de noapte. Amidonul nefiert acționează ca o formă de glucoză cu eliberare lentă. Acest lucru este util în special în tipul I, III și IV, dar cel mai solicitant în tipul I. Aportul de lactoză, fructoză și zaharoză trebuie limitat, cu excepția fructelor, legumelor și a cantităților mici de produse lactate. Ar trebui administrați suficienți nutrienți, vitamine și minerale. Dacă, în ciuda optimizării tratamentului alimentar, nivelurile serice ale trigliceridelor rămân peste 900 mg/dl, trebuie recomandate medicamente care scad trigliceridele (acid nicotinic, fibrați) pentru a reduce riscul de colelitiază și pancreatită. Alopurinol (10 mg/kg pe zi, împărțit în 3 doze) trebuie administrat pentru hiperuricemie. Terapia de substituție enzimatică (ERT) este disponibilă și foarte eficientă pentru GSD de tip II, dar costul este prohibitiv.

Defecte de oxidare a acizilor grași mitocondriali

Patogeneza

Oxidarea acizilor grași joacă un rol major în producerea de energie în timpul postului sau în perioadele de cerere mare de energie care duc la epuizarea glicogenului. Acesta implică trei procese:

Mobilizarea acizilor grași în mitocondrii. Acizii grași cu lanț lung (C14-20) sunt supuși transportului activ prin naveta carnitină; în timp ce acizii grași scurt (C4 până la 6) și cu lanț mediu (Cl2) intră independent de carnitină și sunt activați la esterii coenzimei A (CoA). Tulburările ciclului carnitinei includ deficitul de carnitin palmitoil transferază I și II.

^oxidare. Aceasta implică îndepărtarea fragmentelor cu 2 atomi de carbon (adică acetil-CoA) din acizii grași saturați transportați printr-o reacție enzimatică în patru etape. Fiecare enzimă are o specificitate diferită pentru lungimea lanțului. Deficiența diferitelor acil-CoA dehidrogenaze (AD) are ca rezultat deficiența AD cu lanț scurt (SCAD), deficit AD cu lanț mediu (MCAD), deficit AD cu lanț lung (LCHAD) și deficit AD cu lanț foarte lung (VLCAD).

Transferul de electroni în lanțul respirator. Acetil-CoA este utilizat ca substrat energetic în mușchi și ficat. Exemplu de acidurie glutaric tip II (acil-CoA dehidrogenază multiplă sau deficit de MAD).

Caracteristici clinice

Caracteristicile pot avea o severitate diferită şi pot fi prezente la orice vârstă. Simptomele sunt precipitate de post, exerciţii fizice sau boli intercurente care duc la episoade de decompensare metabolică.

Prezenţa hipoglicemiei acute hipocetotice şi a encefalopatiei, asociate cu boală Reye, hepatomegalie şi disfuncţie hepatică.

Cardiomiopatie (hipertrofică mai frecventă decât dilatată) şi defecte de conducere, inclusiv aritmii care provoacă moarte subită timpurie.

Miopatie

Diagnostic

Acest lucru se face de obicei prin efectuarea unei analize a acidului organic pe prol acilcarnitinei urinei şi plasmatice, care este ulterior confirmată prin analiza enzimatică sau analiza mutaţiilor.

Tratament

Decompensarea acută este gestionată aşa cum sa menţionat în secţiunea de mai sus. Postul prelungit trebuie evitat. Formula bogată în trigliceride cu lanţ mediu (MCT) poate fi dată în deficienţa VLCAD, LCHAD şi CPT I şi II, dar nu şi în deficienţa MCAD şi MAD.

Tulburări mitocondriale

Mitocondriile sunt implicate în principal în calea de producere a energiei a fosforilării oxidative (OXPHOS).

Tulburările mitocondriale se referă la defecte ale căii OXPHOS. Mitocondriile sunt derivate în principal din ovul; prin urmare, tulburările ADN mitocondrial (ADNmt) sunt moştenite matern. Ţesuturile precum creierul, ficatul şi rinichii au cerinţe mari de energie şi sunt susceptibile la răni.

Tulburările mitocondriale pot apărea din cauza modificărilor ADN-ului mitocondrial (ADNmt) sau ADN-ului nuclear (ADNn). ADNmt mutant produce mai puţină energie; simptomele sunt evidente atunci când producţia de energie este mai mică decât necesarul de energie. Tulburările care se datorează mutaţiilor ADNn sunt autosomal recesive, autosomal dominante sau X-linked. O tulburare mitocondrială este adesea suspectată cu implicare multisistem, cum ar fi accident vascular cerebral, pierderea auzului, slăbiciune musculară, cardiomiopatie şi/sau disfuncţie endocrină. Tulburările datorate mutaţiilor de deleţie/duplicare ADNmt sunt oftalmoplegia externă cronică progresivă, sindromul Kearns-Sayre, sindromul Pearson. Tulburările cauzate de mutaţiile punctuale ale ADNmt includ (Leber neuropatie optică ereditară LHON), (sindromul Leigh moştenit matern MILS), (encefalopatie mitocondrială, acidoză lactică şi accident vascular cerebral MELAS), (epilepsie mioclonică cu fibre roşii zdrenţuite MERRF), (slăbiciune neurogenă şi relipgmentară, slăbiciune neurogenă şi slăbiciune RP). cardiomiopatie, miopatie

mitocondrială și (hipoacuzie neuronală senzorială indusă de aminoglicozide non-sindromice SNHL).

Diagnostic

Un nivel semnificativ crescut de lactat crește posibilitatea unei tulburări mitocondriale. Un raport lactat-piruvat crescut mai mare de 30 sugerează un defect OXPHOS. Valorile lactatului și piruvatului din LCR sunt de asemenea utile la unii pacienți. Metoda definită este biopsia musculară, în care prezența firelor roșii zdrențuite, precum și acumularea subsarcolemală de mitocondrii confirmă mitocondropatia. Coloraţia pentru succinat dehidrogenază și citocrom C oxidază este utilă.

Tratament

Nu este disponibilă nicio terapie specifică. Tratamentul de susținere include terapia simptomatică, suplimentarea cu cofactori precum riboflavina, Co-Q, acid folinic, vitamina E, vitamina C, carnitină, dietă bogată în lipide, cu conținut scăzut de carbohidrați și evitarea toxinelor mitocondriale precum valproatul de sodiu și statinele.

Tulburări de stocare lizozomală

Lizozomii sunt unul dintre organelele celulare importante responsabile de degradarea moleculelor celulare complexe folosind diferite hidrolaze acide. Deficiența acestor enzime are ca rezultat acumularea sau depozitarea unui compus intermediar. Depunerea acestui material depozitat în mai multe țesuturi ale corpului duce la leziuni celulare și simptome de boală. Categoriile comune de tulburări de stocare lizozomală sunt discutate mai jos.

Deficiențele enzimatice în calea de degradare a glicozaminoglicanilor provoacă mucopolizaharidoze. În unele tulburări de stocare a glicolipidelor, funcțiile neurologice sunt afectate din cauza depunerilor anormale în creier. A doua categorie de oligozaharidoze este rezultatul deficiențelor enzimelor responsabile de degradarea glicoproteinelor cu o polizaharidă (oligozaharide) mai puțin complexă decât glicozaminoglicanii. A treia categorie, sfingolipidozele este cauzată de deficiența enzimelor de degradare a sfingolipidelor. Acumularea de lipide în interiorul celulelor le conferă un aspect spumant. Celulele spumoase apar în ficat, splină, plămâni și măduvă, ducând la mărirea acestor organe. Toate afecțiunile au moștenire autosomal recesivă, cu excepția mucopolizaharidozei II și a bolii Fabry care sunt (legate cu X). Tulburările frecvente sunt discutate mai jos și rezumate în Tabelul 23.7.

Mucopolizaharidoze

Mucopolizaharidele constituie o parte majoră a țesutului conjunctiv și constau din unități de dizaharide, azot și esteri. În mucopolizaharidoze, mucopolizaharidele acide sunt depuse în țesuturi și excretate în urină. Din cauza lipsei de degradare, mucopolizaharidele se acumulează în lizozomi provocând dezorganizarea structurii și funcției celulare.

Mucopolizaharidele parţial degradate sunt excretate în urină. Sunt recunoscute cel puţin 8 variante genetice ale mucopolizaharidozelor (Tabelul 23.8) cu diferenţe fenotipice (Figurile 23.llA la H).

Retardarea mintală este severă în tipul III (Sanfilippo) şi VII (Sly), moderată în tipul I (Hurler, IH), uşoară în tipul II (Hunter), rar în tipul IV (Morquio) şi tip I (Scheie, IS) şi nu este observată la tipul VI (Maroteaux Lamy).

Corneea tulbure este observată în tipurile I, IS şi VI, dar poate apărea în unele cazuri de tip IV, tulbureala corneei este minimă în tipul III şi nu este observată în tipul II.

Modificările scheletice sunt cele mai marcate în tipul IV, marcate în tipul I, II, VI şi VII, dar sunt uşoare în tipurile III şi IS. Modificările scheletice observate includ îngroşarea craniului, deformarea marcată a selei turcice, spatulă lată ca coaste, vertebre în formă de cioc (în jurul vertebrei Ll) şi înclinarea proximală a metacarpienilor; aceste anomalii sunt denumite multiplex de disostoză. În boala Morquio (tipul IV) trunchiul este scurt, cu vertebre înguste turtite, piept în formă de butoi cu sternul proeminent în faţă. Alte caracteristici includ gâtul scurt, gura lată, dinţii distanţaţi larg, maxilarul proeminent şi laxitatea articulaţiilor.

Faciesul este grosier în tipul IH. Buzele sunt groase, limba este mărită şi dinţii sunt asemănătoare cu cuie şi separaţi; puntea nazală este deprimată. Caracteristicile sunt grosiere şi adesea confundate cu cretinism.

Hepatosplenomegalia este prezentă în tipurile I, II, VI şi VII şi deficit multiplă de sulfatază.

Diagnostic Excreţia urinară a glicozaminoglicanilor (GAG) prin electroforeză 2D este un test de screening util. Testele enzimatice specifice şi analizele ADN confirmă diagnosticul.

Acumularea de dermatan sulfat şi heparan sulfat în ţesuturi şi excreţia urinară a acestora are loc în sindromul Hurler (tip IH), sindromul Scheie (tip IS), sindrom Hunter (tip II) şi tip VII.

Sulfatul de heparan se acumulează în ţesuturi şi este excretat în urină în boala Sanfilippo (toate soiurile de MPS III).

Sulfatul de cheratan şi sulfatul de condroitină sunt excretaţi în sindromul Morquio (tip IV).

Dermatan sulfatul este excretat prin urină în sindromul Maroteaux-Lamy (tip VI).

Materialul asemănător sulfatului de cheratan se acumulează în ţesuturi şi este excretat în urină în tipul VIII.

Tratament Îngrijirile paliative şi managementul multidisciplinar sunt importante. Terapia de substituţie enzimatică este disponibilă pentru tipul I, II şi tip VI, dar costul este prohibitiv. Sunt în curs de desfăşurare teste pentru alte tipuri de MPS. Transplantul de măduvă osoasă s-a dovedit a fi eficient în MPS I.

Oligozaharidoze

Acest grup se caracterizează prin întârziere în dezvoltare cu sau fără regresie, îngroşare facială, mărirea ficatului şi a splinei şi modificări oculare (pată roşie-vişină, tulburări corneene). Oligozaharidozele includ picnodisostoza, manozoza P, P, fucozidoza, glucozaminuria aspartil, boala Schindler şi sialidoza I şi II. Screeningul urinei pentru oligozaharide oferă indicii pentru diagnostic. Pot fi prezente dovezi radiologice de disostoză multiplex. Analiza enzimatică şi analiza ADN-ului este confirmatoare.

Sfingolipidoze

Acestea sunt tulburări clinic eterogene şi includ gangliozidoze GMl şi GM2, boala Gaucher, bolile Niemann-Pick, boala Fabry, boala Farber şi Krabbe şi leucodistrofiile metacromatice. Cea mai consistentă caracteristică este mărirea ficatului şi a splinei, cu sau fără implicare neurologică (boala Gaucher I şi III, boala Niemann-Pick A şi B şi gangliozidoza GMl). Leucodistrofia metacromatică şi boala Krabbe sunt caracterizate prin implicarea substanţei albe şi demielinizare.

Boala Gaucher Boala Gaucher este cea mai frecventă boală de stocare lizozomală. Moştenită într-o manieră autosomal recesivă, există deficienţa enzimei tisulare glucocerebrozidaza care desparte glucoza de glucozilceramidă, ducând la acumularea acesteia din urmă în celulele sistemului reticuloendotelial. Celulele încărcate cu cerebroside sunt mari şi au nuclei excentrici cu citoplasmă vacuolată şi aspect de „hârtie şifonată" (celule Gaucher).

Splina este semnificativ mărită şi există semne de hipersplenism, de exemplu leucopenie şi trombocitopenie. Ficatul este mărit, iar cavitatea medulară este lărgită, din cauza depunerilor de celule Gaucher. Expansiunea osului este proeminentă, în special la capătul inferior al femurului şi humerusului. Se manifestă ca spectru şi are două variante: neneuronopatică (tip I) şi neuronopatică (tip II: acută; tip III: formă cronică).

Non-neuronopatic (tip I) este cea mai comună formă şi se caracterizează prin absenţa simptomelor neurologice. Semnele şi simptomele pot apărea la orice vârstă şi includ anemie, oboseală, creştere slabă, pubertate întârziată, sângerări şi vânătăi uşoare, oase slabe, dureri osoase şi articulare, fracturi şi mărirea ficatului şi splinei (Fig. 23.12A). Cu cât primele simptome apar mai devreme, cu atât boala este mai gravă şi progresia rapidă dacă este lăsată netratată.

Formele neuropatice prezintă implicarea sistemului nervos central. Două tipuri se disting prin rata de progresie neurologică. Tipul II (neuronopatic acut) se prezintă la începutul vieţii fetale sub formă de hidrops (acumulare în exces de lichid în ţesutul subcutanat şi alte cavităţi) sau la începutul sugarului. Sugarii sunt normali în primele luni de viaţă înainte de a prezenta semne neurologice şi implicarea splinei şi ficatului. Ele pot avea, de asemenea, implicarea pielii. Cursul este rapid progresiv, ducând la moarte timpurie la 2-4 ani. Boala Gaucher de tip III (neuronopatică cronică, Fig. 23.12B) reprezintă o formă cronică cu un curs mai indolent şi manifestări în copilăria timpurie înainte de vârsta de 2 ani. Semnele şi simptomele sunt aceleaşi ca la tipul 1, cu excepţia faptului că implicarea neurologică este progresiv progresivă şi duce la deces în a 2-a sau a 3-a decadă. Simptomele neurologice includ întârzierea

dezvoltării, stridorul, dificultatea de a înghiți și strabii, opistoton, retroflexia capului, spasticitate și trismus, mișcări anormale ale ochilor, apraxie oculomotorie (probleme în mișcarea ochilor pentru a privi dintr-o parte în parte, nevoia de a întoarce capul pentru a vedea lucrurile în lateral), inițiere sacadică eșec și inițiere rapidă a mișcării optochine. demență și ataxie, convulsii tonico-clonice generalizate și epilepsie mioclonică progresivă.

Diagnosticul se face prin măsurarea nivelului de glucocerebrozidază din leucocite sau fibroblaste cutanate. Nivelurile serice de chitotriozidaze sunt crescute. Se recomandă evaluarea volumului ficatului și splinei prin RMN sau ecografie. Sunt necesare investigații neuro-oftalmologice, evaluarea auzului prin audiometrie a răspunsului evocat cerebral, teste EEG și neuropsihometrie. Analiza ADN-ului este utilă în evaluarea fenotipului și a diagnosticului prenatal.

Tratament. Aceasta a fost prima tulburare de depozitare pentru care a fost disponibil tratament. Opțiunile includ: terapia de substituție enzimatică (ERT) și terapia de reducere a substratului.

Figurile 23.12A și B: (A) Gaucher Tip 1: Observați abdomenul protuberant din cauza hepatosplenomegaliei; (B) Gaucher tip III. Rețineți trismus și oftalmoplegie

ERT înseamnă furnizarea de enzime deficitare pe calea IV pentru a permite descompunerea grăsimilor din celulele încărcate de cerebrozide, astfel încât acestea să funcționeze normal și să fie restabilită dimensiunea splinei și ficatului, cu o calitate îmbunătățită a vieții. Deși ERT nu are prea mult efect asupra neuronilor, este eficientă prima linie de terapie pentru manifestările hematologice, viscerale și scheletice. Doza de ERT este de 60 UI/kg/la fiecare 2 săptămâni, dar doza este individualizată în funcție de starea clinică. Terapia de reducere a substratului (SRT) înseamnă reducerea producției de material gras, evitând astfel acumularea celulară. Miglustat este un tratament oral pentru pacienții adulți cu boală Gaucher de tip I cu manifestări ușoare până la moderate pentru care terapia enzimatică nu este o opțiune. Ambele forme de tratament sunt costisitoare. Splenectomia crește riscul apariției bolilor scheletice și pulmonare progresive. Transplantul de celule stem este o altă opțiune.

Leucodistrofie metacromatică Glicosfingolipidele sulfatate se acumulează în substanța albă a sistemului nervos central, nervii periferici, ficat și rinichi. Mielina degenerează, dar celulele neuronale sunt afectate într-un grad mai mic. Masele granulare se acumulează în substanța albă a creierului. Violetul de cresil acidificat le pătează violet cu un fond maro, rezultând o colorare metacromatică.

Caracteristici clinice. Această tulburare are forme infantile și juvenile. Manifestările precoce, inclusiv tulburările de mers, decoordonarea și deteriorarea psihică progresivă apar în al doilea an de viață. Genunchiul este rapid, dar reflexul gleznei și răspunsul plantar pot fi absente din cauza implicării nervilor periferici. Moartea are loc înainte de vârsta de 10 ani. Diagnosticul este confirmat de nivelul enzimei, arilsulfataza A din celulele albe.

Tratament. Nu există un tratament eficient; s-a folosit transplantul de măduvă osoasă.

Gangliozidoza GM1 În tipul I, debutul este la naştere. Există o degenerescenţă cerebrală severă. Caracteristicile faciale seamănă cu mucopolizaharidoza tip IH. Sunt prezente hepatosplenomegalie şi pete roşii vişine pe regiunea maculară. Radiografia oaselor arată disostoză uşoară. Aceşti copii mor din cauza infecţiilor respiratorii înainte de vârsta de 2 ani. În tipul II, debutul bolii este între 1 şi 2 ani, iar decesul are loc înainte de vârsta de 10 ani. Ficatul şi splina nu sunt mărite. Anomaliile radiologice sunt minime, dar tulburările psihice şi motorii sunt severe.

Gangliozidoza GM2 Erorile înnăscute ale metabolismului gangliozidelor GM2 duc la acumularea metabolitului în lizozomii celulelor nervoase. Majoritatea sugarilor cu forma Tay-Sachs (tip I) a bolii au un deficit sever de PN-acetilhexosaminidaza A (hexozaminidaza A). Hexozaminidaza A şi B sunt deficitare în boala Sandhoff (tip II).

Boala Tay-Sachs este un defect autosomal recesiv moştenit, frecvent la evreii ashkenazi, dar raportat din întreaga lume, inclusiv din India. Se obține un istoric de consanguinitate. Deficienţa hexosaminidazei duce la acumularea de gangliozid GM2 în celulele ganglionare ale sistemului nervos; mielina este degenerată. Tulburarea se manifestă la 6 luni. Apatia, hipotonia, defectele vizuale şi întârzierea dezvoltării apar precoce. Copilul devine progresiv spastic, orb şi dement. Fundus prezintă pete roşii vişine peste regiunea maculară. Moartea apare în 3-4 ani. În boala Sandhoff, implicarea viscerală este prezentă în plus faţă de caracteristicile bolii Tay-Sachs.

Boala Niemann-Pick Aceasta este o tulburare autozomal recesivă a sfingomielinei şi colesterolului din lizozomi. În forma clasică (tip A), caracteristicile clinice încep la începutul vieții cu dificultăți de hrănire, eşecul de a se dezvolta şi întârzierea dezvoltării şi neuroregresia ulterioară. Există abdomen protuberant cu hepatosplenomegalie. La examinarea fundului de ochi se observă o pată roşie-vişină în aproximativ jumătate din cazuri. Diagnosticul este confirmat prin măsurarea nivelului sfingomielinazei. Boala de tip B este o formă mai uşoară cu hepatosplenomegalie, dar fără implicare neurologică. Variantele cu debut tardiv (tip C) sunt asociate cu manifestări extrapiramidale. Nu există un tratament specific. Tabelul 23.7 rezumă caracteristicile clinice ale sfingolipidozei comune.

Lipofuscinoza ceroidă neuronală (NCL) Acestea sunt una dintre cele mai frecvente şi progresive tulburări neurodegenerative ale copilăriei. Se caracterizează prin retard psihomotoriu progresiv, convulsii, pierdere a vederii şi moarte precoce. În funcție de vârsta de debut şi de severitate, poate fi împărțit în NCL infantil, infantil târziu, juvenil şi adult. Confirmarea se face prin analiza enzimatică şi analiza mutațiilor. Nu există nicio terapie specifică în prezent. Sunt preferate antiepileptice precum lamotrigina şi levetiracetamul.

Tulburări peroxizomale

Peroxizomii sunt implicați în oxidarea (0-oxidarea acidului fitanic şi oxidarea p a acizilor graşi cu lanț foarte lung, VLCFA) precum şi în sinteza plasmalogenilor. Pe baza funcționării lor, tulburările peroxizomale pot fi împărțite în două grupuri majore.

Tulburările de biogeneză peroxizomală sau de import sunt cauzate de defecte în transferul proteinelor produse în citosol în peroxizomi. Aceasta include sindromul Zellweger, adrenoleucodistrofia neonatală și boala Refsum infantilă și condrodisplazia punctata rizomelică. Aceste tulburări au moștenire autosomal recesivă și sunt cauzate de defecte ale genelor care codifică peroxinele (PEX). Defectele acestor gene interferează cu biogeneza peroxizomală și cu importul de proteine în peroxizom. Aproximativ 65% dintre pacienți prezintă mutații în gena PEXl.

Sindromul Zellweger (Fig. 23.13), cunoscut și sub denumirea de sindrom cerebro-hepatorenal, se caracterizează prin facies dismorfic (frunte înaltă, fontanelă anterioară mare, la occiput, creste supraorbitale hipoplazice, punte nazală largă, pliuri epicantale, nări antevertite, micrognatie), defect al sistemului nervos central, deficiență a sistemului nervos central, migrație neuronală. convulsii), disfuncție hepatică și ciroză, insuficiență suprarenală și microchisturi renale. Prognosticul este prost și pacienții mor de obicei în copilărie. Diagnosticul este sugerat de niveluri plasmatice ridicate de acizi grași cu lanț foarte lung (VLCFA) și acid fitanic și niveluri scăzute de plasmalogen eritrocitar.

Fig. 23.13: Un sugar cu sindrom Zellweger. Observați profilul facial plat

Condrodisplazia punctata rizomelică se caracterizează prin a-oxidarea acidului fitanic alterată și sinteza plasmalogenului. Tipul 1 este un defect de biogeneză peroxizomală, în timp ce tipurile 2 și 3 sunt tulburări ale enzimelor peroxizomale individuale. Pacienții prezintă rizomelie și contracturi articulare, împreună cu întindere epifizară extinsă a oaselor lungi (Figurile 23.14A și B). Au cataractă congenitală, întârziere în dezvoltare și eșec de creștere. Spre deosebire de sindromul Zellweger, pacienții cu această tulburare au concentrații normale de VLCFA și plasmogeni de celule roșii scăzute. Concentrațiile de acid fitanic sunt fie crescute (în tipul 1), fie normale (tipul 2 sau 3).

Figurile 23.14A și B: (A) Copil cu condrodisplazie punctata rizomelică; (B) punctaj epifizar

Tulburările enzimelor peroxizomale individuale includ adrenoleucodistrofia legată de X și boala Refsum clasică.

Adrenoleucodistrofia legată de X (ALD) este o tulburare recesivă legată de X cauzată de acumularea tisulară de VLCFA cu o lungime a lanțului de carbon de 24 sau mai mult din cauza degradării peroxizomale deficitare a acizilor grași. Gena defectuoasă (gena ABCDl) este localizată pe Xq28. Cele trei forme neurologice sunt:

Forma cerebrală din copilărie se manifestă de obicei între 4 și 8 ani cu manifestări inițiale subtile de înrăutățire a performanței școlare și probleme de comportament, cum ar fi

hiperactivitatea şi labilitatea emoţională. Pot fi asociate tulburări auditive şi vizuale. Convulsiile sunt adesea manifestarea iniţială. La majoritatea pacienţilor, disfuncţia suprarenală este observată după simptomele cerebrale. Curând apare o progresie neurologică rapidă care provoacă spasticitate crescută, tulburări de vedere şi auz. Progresia se datorează unui răspuns inflamator, care este cel mai intens în zonele parieto-occipitale. Creierul RMN prezintă de obicei demielinizare în aceste zone (Fig. 23.15). La adolescenţi, vârsta obişnuită de manifestare este între 10 şi 21 de ani şi progresia este mult mai lentă decât forma de mai sus. Adrenomieloneuropatia este o formă mai uşoară, cu debut la sfârşitul adolescenţei sau la vârsta adultă şi se caracterizează prin paraparezăprogresivă din cauza degenerării tractului lung la nivelul măduvei spinării.

Nivelurile plasmatice crescute ale VLCFA pot identifica pacienţii şi 85% dintre femeile purtătoare de X-adrenoleucodistrofie. Analiza mutaţiilor este cea mai fiabilă metodă de identificare a purtătorilor. În cazul insuficienţei suprarenale trebuie administrat înlocuirea cu corticosteroizi. Transplantul de măduvă osoasă poate fi luat în considerare la pacienţii neurologic asimptomatici sau uşor implicaţi. Uleiul de Lorenzo este recomandat la băieţii asimptomatici din punct de vedere neurologic şi care sunt mai mici de

un an cu RMN normal.

Lectură sugerată

Burton BK. Erorile înnăscute ale metabolismului la sugar: un ghid pentru diagnostic. Pediatrie 1998;102:E69

Clarke JTR. Principii generale. În: Un ghid clinic pentru bolile metabolice moştenite, al treilea. New York: Cambridge University Press, 2006 Lyon G, Kolodny EH, Pastores GM. Neurologia bolilor metabolice ereditare ale copiilor, a 3-a edn New York. McGraw Hill, 2006 Saudubray JM, Chappentier C. Fenotipuri clinice: diagnostic/ algoritmi. În: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al. eds. Bazele metabolice şi moleculare ale bolii moştenite, ed. a 8-a. New York: McGraw-Hill, 2001;pp 1327-403

Saudubray JM, van den Berghe G, Walter JH. Boli metabolice înnăscute: Diagnostic şi tratament, ed. a 5-a. Springer Medizin; 2011

Tulburări oculare

24

Radhika Tandon

Copiii se pot prezenta la pediatri cu diverse probleme primare de ochi. Mai multe boli sistemice au manifestări oculare, dintre care unele sunt foarte utile în stabilirea unui diagnostic corect şi instituirea unui management adecvat. În cele din urmă, se ştie că terapiile pentru unele boli au efecte secundare oculare care trebuie recunoscute.

SCREENING OCULAR PEDIATRIC

Conceptul de screening al copiilor pentru bolile oculare se bazează pe conştientizarea faptului că sugarii şi copiii mici nu îşi pot comunica simptomele şi dificultăţile vizuale. În

plus, la această grupă de vârstă se manifestă mai multe boli potențial orbitoare; depistarea și tratamentul lor precoce pot limita morbiditatea oculară și pot preveni orbirea ireversibilă.

Scopul screening-ului pediatric al ochilor este de a detecta tulburările oculare și vizuale la copii sau de a identifica factorii lor de risc, astfel încât copilul să poată fi îndrumat pentru evaluare oftalmică detaliată, confirmarea diagnosticului și managementul medical adecvat.

Evaluare oculară pediatrică cuprinzătoare

Prezența oricăruia dintre următorii factori de risc este o indicație de trimitere pentru o evaluare oftalmică cuprinzătoare.

I. Starea generală de sănătate, boală sistemică sau utilizarea medicamentelor asociate cu bolile oculare

Prematuritate extremă (vârsta gestațională <30 săptămâni); retinopatie suspectată de prematuritate

Întârzierea creșterii intrauterine

Complicații perinatale

Tulburări neurologice

Artrita reumatoidă juvenilă

Boala tiroidiană

Anomalii cranio-faciale

Diabet zaharat

Sindroame cu manifestări oculare cunoscute

Terapia cronică cu steroizi; utilizarea hidroxiclorochinei sau a altor medicamente despre care se știe că afectează ochii

Suspect de abuz asupra copilului

Istoric familial al oricăreia dintre următoarele

Retinoblastom

Cataracta din copilarie

Glaucom din copilărie

Erorile de refracție în copilăria timpurie

Distrofie sau degenerare a retinei

Strabism şi/sau ambliopie

Drepanocită

Sindroame cu manifestări oculare

Orbirea netraumatică a copilăriei

Semne sau simptome raportate de familie, furnizorul de servicii medicale sau profesorul şcolii

Fixare oculară defectuoasă sau interacţiuni vizuale

Aspect anormal al ochiului (ochilor)

Mijirea ochilor sau tendinţa de a închide un ochi în anumite situaţii

Orice aliniere oculară evidentă, anomalie de mişcare, înclinare a capului sau nistagmus

Ochi mari şi/sau tulburi

Căderea pleoapei (pleoapelor)

umflături sau umflături în jurul ochiului (ochilor)

Lăcrimare persistentă sau recurentă, scurgeri lipicioase, roşeaţă, mâncărime sau fotofobie

Tulburări de învăţare sau dislexie

Ghid pentru examinare

Copiii sunt examinaţi cel mai bine într-un mediu confortabil şi prietenos. Copiii foarte mici pot rămâne în poala mamei lor, în timp ce copiii mai mari pot fi distraşi cu jucării şi obiecte colorate. Când copilul intră pentru prima dată în cameră, simpla observare a comportamentului, fixarea, mişcarea şi conştientizarea generală a împrejurimilor sunt indicatori buni ai stării vizuale a copilului şi pot fi detectate anomalii grave.

Fixarea constantă şi alinierea uniformă şi constantă a ochilor se dezvoltă în primele 4-6 săptămâni. Evaluarea acuităţii vizuale la copiii cu vârsta mai mică de 6 luni se limitează la a vedea dacă copilul încearcă să fixeze şi să urmărească lumina. Un copil 6-12 luni

vârsta poate urmări şi chiar ajunge la obiecte colorate, iar acest lucru permite o evaluare foarte brută a capacităţii vizuale brute. O evaluare mai obiectivă poate fi făcută cu teste electrofiziologice folosind un răspuns evocat vizual indus de model (pattern VER) folosind modele în carouri de diferite grade de rezoluţie sau prin observarea răspunsului optocinetic sau a nistagmusului indus de încercarea copilului de a vedea un model în dungi pe un tambur în mişcare (OKN). Ambele teste sunt o evaluare a acuităţii rezoluţiei sau puterii ochiului pentru a distinge modele de diferite grade de separare sau lăţime. Aceste teste sunt

costisitoare şi nu sunt uşor disponibile în clinicile de rutină. Pentru majoritatea copiilor preverbali până la vârsta de 3 ani, o simplă observare a modelului de fixare şi a comportamentului, capacitatea de a vedea, urmări sau ridica obiecte mici, cum ar fi jucării sau mărgele de bomboane, teste cu aspect preferenţial folosind carduri de acuitate Teller sau carduri cu aspect preferenţial sunt folosite pentru a estima starea vizuală. Pierderea unilaterală este, de asemenea, testată prin observarea dacă copilul rezistă la închiderea sau ocluzia unui ochi peste celălalt.

Viziunea copiilor cu vârsta de 3-5 ani poate fi evaluată folosind teste de imagine şi simboluri cu carduri de potrivire, cum ar fi simbolurile Kays, testele de card E sau HOTV, unde se bazează pe capacitatea copilului de a recunoaşte forma şi de a potrivi forma cu una similară de pe un card. Copiii de 5 ani sau mai mari pot fi testaţi cu metode mai convenţionale de testare a vederii, folosind o diagramă de acuitate vizuală Snellen, fie cu alfabete, fie cu simboluri E sau Landoldts C.

Mişcările oculare şi examinarea externă a ochiului pot fi efectuate folosind o iluminare adecvată cu o lanternă şi ajutate de jucării sau imagini colorate pentru a capta atenţia şi interesul copilului de a coopera cu examinatorul. Reacţiile pupilare trebuie testate şi examinarea fundului de ochi trebuie încercată cu un oftalmoscop direct prin pupila nedilatată pentru a vedea discul şi macula. În cazul în care este necesar, se poate efectua o examinare mai detaliată a fundului de ochi şi a periferiei retinei după dilatarea pupilelor cu picături oculare midriatice, cum ar fi 2,5% fenilefrină sau picături cicloplegic-midriatice cu acţiune scurtă, cum ar fi 0,5% tropicamidă sau 1% picături pentru ochi ciclopentolat. Cel mai bine se vede retina cu un oftalmoscop indirect, deoarece acesta oferă câmp vizual maxim şi examinarea poate fi finalizată eficient. În general, pe cât posibil, cea mai mare parte a examinării ar trebui finalizată fără a atinge sau a se apropia prea mult de copil, astfel încât copilul să fie confortabil şi să nu se simtă intimidat. Evaluarea digitală a presiunii intraoculare, eversia pleoapelor şi examinarea cu lampă cu fantă sunt ocazional necesare. În anumite situaţii este necesară o examinare sub anestezie şi trebuie făcută numai după obţinerea consimţământului informat al părinţilor.

ANORMALITATI CONGENITALE SI DE DEZVOLTARE

Acest grup de boli se poate manifesta sau nu la naştere. Dacă boala este depistată la naştere, este „congenitală” precum colobomul pleoapelor, opacitatea corneană severă sau cataracta totală cu cristalin alb opac. Uneori, boala este prezentă la naştere, dar este detectată mai târziu, de exemplu, o cataractă parţială sau un glaucom congenital uşor. Uneori boala este un defect de dezvoltare, dar se manifestă mai târziu, cum ar fi cataracta de dezvoltare sau glaucomul juvenil.

Tulburări în dezvoltarea întregului glob ocular (anomalii ale globului)

Un copil se poate naşte cu un ochi mic (microftalmie sau nanoftalmie), glob ocular absent (anoftalmie) cu sau fără un chist orbital sau anomalii mai complexe asociate cu disgeneza cranio-facială.

Anomalii ale dezvoltării orbitei, pleoapelor şi anexelor (sistemul de drenaj lacrimal şi glandele) Copiii se nasc uneori cu ochii acoperiţi complet de pleoape, astfel încât globul să nu fie aparent sau vizibil (criptoftalmie). Un canal nazolacrimal blocat se poate manifesta la naştere ca un dacriocistocel, sau mai târziu ca dacriocistită. Diverticulele lacrimale sau fistulele sunt alte anomalii care pot fi evidente sau nu la naştere. Telangiectaziile şi anomaliile vasculare, cum ar fi hemangiomul capilar sau cavernos, hemangiomul limfatic, malformaţiile arteriovenoase şi varicele orbitale pot fi prezente ca anomalii izolate sau ca parte a unor sindroame precum fakomatozele.

Alte anomalii ale pleoapelor includ forma şi poziţia anormală, cum ar fi blefarofimoza, ptoza, pliurile epicantice proeminente, colobomul pleoapelor, ihtioza congenitală, entropionul şi ectropionul. Reconstrucţia oculoplastică precoce trebuie întreprinsă dacă axa vizuală este acoperită sau corneea este expusă riscului de keratopatie de expunere din cauza lagoftalmiei sau închiderea inadecvată a palpei.

Boli care afectează conjunctiva şi segmentul anterior

Unele dintre afecţiunile importante care pot fi observate includ telangiectazia conjunctivală, corneea neclară sau opaca (cauzele cărora pot fi memorate folosind mnemonicul STUMPED, adică sclerocornee, traumatisme la naştere, ulcer, mucopolizaharidoză, anomalie Peter, distrofie endotelială secundară sau distrofie sau endotelială secundară glacomială sau endotelială). dermoid); corneea plată (corneea plană), disgeneza segmentului anterior, aniridia, colobomul irisului, glaucomul primar de dezvoltare congenital sau juvenil, opacitatea cristalinului sau cataracta, colobomul cristalinului, cristalinul deplasat sau subluxat sau ectopia lentisului, forma anormală a cristalinului, cum ar fi microsferofacopa, lentilă hipertensivă şi lentilă persistentă. vitros (Fig. 24.1).

Retinopatia prematură

Această afecţiune este observată la copiii prematuri din cauza expunerii timpurii la oxigen şi alţi factori de mediu de către un sistem vascular retinian prematur şi subdezvoltat. Principalii factori de risc sunt prematuritatea, în special naşterea înainte de 32 de săptămâni de gestaţie, greutatea la naştere mai mică de 1500 g şi prezenţa altor factori de risc contributivi, cum ar fi

Fig. 24.1: Copil cu opacitate congenitală bilaterală a corneei. Diagnosticele diferenţiale includ toate cauzele opacităţii corneene congenitale, glaucomul congenital cu buftalmie şi edemul corneei din cauza presiunii intraoculare crescute

terapie suplimentară cu oxigen, hipoxemie, hipercarbie şi boli concomitente precum septicemia. Caracteristicile clinice sunt gradate în etape de severitate în funcţie de semnele retiniene şi de zona retinei implicată. Copiii cu risc ar trebui să fie examinaţi periodic pentru

a căuta dovezi ale dezvoltării a ceea ce este considerată boală „prag”, adică necesită tratament cu laser ablativ al zonei avasculare a retinei pentru a verifica progresia ulterioară și a preveni stadiile de orbire ale bolii, care ar necesita apoi intervenție chirurgicală pentru a trata dezlipirea de retină și alte complicații ulterioare.

BOLI DOBÂNĂTATE DE OCHI

Tulburări de nutriție

Cea mai importantă afecțiune din această categorie este deficiența de vitamina A care poate fi catastrofală la copiii mici dacă este suficient de gravă pentru a produce keratomalacia. Până la vârsta de șase luni, copiii au rezerve hepatice adecvate de vitamina A. Cu toate acestea, dacă alimentația mamei este precară sau copilul nu este alimentat corespunzător după naștere, deficiența severă de vitamina A poate fi precipitată de un atac de infecție respiratorie acută precum rujeola, pneumonia sau gastroenterita acută, care ar putea duce la orbire bilaterală din cauza keratomaliei severe. Formele mai ușoare ale deficitului de vitamina A se pot manifesta prin xeroza conjunctivei, pete Bitot și nictalopie sau orbire nocturnă. Se recomandă sfaturi nutriționale adecvate mamei însărcinate și care alăptează și înțărcarea adecvată cu fructe și legume bogate în vitamina A. Keratomalacia este tratată cu vitamina A orală 200.000 UI stat, urmată de o a doua doză după 24 de ore și o a treia doză după 2 săptămâni. În cazul în care copilul vărsă și nu poate reține suplimentul oral, se poate administra o injecție intramusculară de vitamina A. Pentru copiii cu vârsta mai mică de 1 an și cei cu greutatea mai mică de 10 kg, jumătate din doză este administrată pentru a evita toxicitatea vitaminei A și hipertensiunea intracraniană indusă de vitamina A.

Infecții

Celulita preseptală și celulita orbitală se manifestă ca umflare și inflamație a pleoapelor, sunt diferențiate clinic și apar adesea ca urmare a răspândirii infecției de la pleoape, anexe sau sinusuri paranazale sau în urma traumatismelor. Acestea sunt infecții potențial periculoase, deoarece implică „zona periculoasă a feței” anatomice și, dacă nu sunt tratate prompt și adecvat, se pot răspândi intracranian, ducând la meningită sau tromboză sinusală cavernosă. Ecografia este necesară pentru a detecta un abces orbitar, care trebuie drenat. Scanarea CT sau RMN este necesară dacă se suspectează implicarea sinusurilor paranazale adiacente sau implicarea intracranienă. Tratamentul necesită antibiotice sistemice și agenți antiinflamatori, suplimentare cu antibiotice topice și măsuri de susținere, inclusiv picături pentru ochi lubrifiante pentru a preveni deteriorarea corneei.

Alte infecții care implică pleoapele includ blefarita, hordeolum externum (orzul), hordeolum internum (chalazion infectat), moluscum contagiosum și ftiriaza genelor. Igiena pleoapelor, fomentarea fierbinte și unguentele cu antibiotice locale sunt utile împreună cu instrucțiunile pentru igiena personală. Ftiriaza va necesita îndepărtarea mecanică a lădenilor care aderă de gene, aplicarea locală a 20% fluoresceină sodică pe marginile pleoapelor și terapie sistemică cu ivermectină pentru cazurile recalcitrante, împreună cu sfaturi privind igiena și tratamentul celorlalți membri ai familiei afectați.

Infecţiile comune ale suprafeţei oculare includ conjunctivita care poate fi bacteriană, virală sau chlamydia. Conjunctivita care apare în prima lună după naştere se numeşte oftalmie neonatorum. Trebuie depus toate eforturile pentru a identifica agentul etiologic, mai ales în cazurile de oftalmie neonatală, deoarece conjunctivita gonococică poate provoca pierderea vederii la nou-născut. Frotiurile şi tampoanele conjunctivale pot fi trimise pentru evaluare microbiologică. Conjunctivita mucopurulentă se tratează cu picături topice antibiotice şi măsuri de susţinere, cum ar fi curăţarea ochiului cu apă curată, picături lubrifiante pentru ochi şi comprese reci.

Infecţiile mai severe includ cheratita şi ulcerele corneene (Fig. 24.2). Trauma este cel mai frecvent factor predispozant de bază, dar igiena precară şi scăderea imunităţii locale secundare inflamaţiei cronice, infecţiilor virale sau utilizării de steroizi topici sunt alţi factori de risc pentru infecţiile bacteriene şi fungice ale corneei. Traumele cu materie vegetativă, cum ar fi un spin, o creangă de copac sau o mătură de lemn (folosită adesea pentru a face „arcuri şi săgeţi" pentru joc), predispune la infecţii fungice. Ulcerele corneene necesită o examinare sub anestezie pentru o evaluare detaliată şi o răzuire a corneei pentru analiza microbiologică. Terapia empirică pentru ulcerele bacteriene corneene este începută cu o combinaţie de antibiotice topice fortificate proaspăt preparate, cum ar fi 5% cefazolină şi 1,3% picături oftalmice cu tobramicină din oră şi jumătate de oră, alternativ non-stop, în primele 48 de ore. După 48 de ore, raportul culturii şi răspunsul clinic sunt revizuite. Dacă nu există

cameră

îmbunătăţire clinică substanţială, antibioticul este schimbat pe baza rezultatelor microbiologiei. Dacă răspunde clinic la terapie, frecvenţa antibioticelor poate fi redusă pentru a fi utilizate numai în timpul orelor de veghe, urmată două zile mai târziu de aplicarea la două ore, apoi redusă la 4 ore sau 6 ore şi întreruptă la o săptămână după vindecarea ulcerului. Măsurile de susţinere includ cicloplegice topice, fomentare fierbinte, analgezice, medicamente antiglaucom dacă este prezent glaucom secundar şi unguent cu antibiotic pe timp de noapte. Keratita fungică se tratează cu natamicină topică (5%) 1 oră cu măsuri de susţinere. Keratita virală herpes simplex este tratată cu aciclovir 3% unguent pentru ochi pentru afectarea epiteliului şi aciclovir sistemic pentru keratouveita herpetică sau boala recurentă.

Alte infecţii includ endoftalmita (traumatică, metastatică sau iatrogenă în urma unei intervenţii chirurgicale intraoculare) şi infestări parazitare, cum ar fi toxoplasmoza, toxocariaza şi cisticercoza ochiului, muşchilor extraoculari sau orbitei.

Boli alergice şi inflamatorii

Copiii pot dezvolta boli alergice ale pielii din jurul ochiului şi ale suprafeţei oculare şi ale conjunctivei. Dermatita poate fi o reacţie alergică la medicamentele oftalmice locale sau, uneori, secundară muşcăturii de insecte, aplicării de medicamente tradiţionale pentru ochi sau remedii pe bază de plante şi utilizării de creme sau loţiuni locale. În plus, o varietate de

factori de mediu şi ereditari se pot interacţiona pentru a produce o varietate de manifestări alergice conjunctivale, cum ar fi conjunctivita alergică sezonieră, conjunctivita alergică perenă sau cronică, conjunctivita alergică atopică şi keratoconjunctivita primară. Mâncărime, roşeaţă, disconfort, senzaţie de corp străin sau de corp străin, udarea, secreţia mucoidă sau groasă, fotofobia şi blefarospasmul sunt toate observate în diferite combinaţii şi grade diferite de severitate. Tratamentul include comprese reci, picături topice antihistamice pentru ochi pentru cazurile uşoare şi consiliere pentru a evita frecarea ochilor. Picăturile topice cu corticosteroizi oferă o uşurare rapidă, dar cel mai bine sunt evitate în cazurile uşoare din cauza pericolului auto-medicaţiei şi a utilizării topice cronice nesupravegheate, complicată de glaucom indus de steroizi şi infecţie şi ulceraţie secundară a corneei. Alergiile mai severe pot avea consecinţe secundare sub formă de ochi uscat, keratopatie şi ulceraţii corneene. Acestea sunt cel mai bine adresate oftalmologilor pentru un management expert şi o urmărire atentă.

Alte boli inflamatorii includ conjunctivita flictenulară sau keratoconjunctivita (se crede a fi o reacţie imunologică „alergică” la antigenul tuberculos); keratita interstitiala secundara unor infectii precum rubeola, sifilisul, lepra si tuberculoza; şi uveită, fie idiopatică, fie asociată cu artrită cronică juvenilă, psoriazis, tuberculoză, sarcoidoză şi toxoplasmoză. Uveita anterioara acuta (irita, ciclita si iridociclita) se prezinta de obicei cu un ochi rosu inflamat cu fotofobie si diminuarea vederii. Uveita cronică poate fi mai puţin simptomatică cu scăderea vederii din cauza cataractei complicate. Uveita intermediară şi posterioară (pars planită, vitrită, retinită, coroidită şi retinocoroidită) sunt de obicei nedureroase, cu simptome de scădere a vederii (datorită mediei ceţoase şi umflarea şi inflamaţia nervului retinian sau optic) şi flotanţi (datorită celulelor inflamatorii din vitros). Tratamentul este cu agenţi cicloplegici topici şi steroizi, suplimentaţi cu steroizi sistemici şi terapie specifică pentru orice boală de bază, cum ar fi tuberculoza. Pacienţii cu uveită au nevoie de examinare detaliată cu un biomicroscop cu lampă cu fantă pentru a identifica răspunsul inflamator, oftalmoscopie pentru a vizualiza fundul de ochi şi îngrijire oftalmică de specialitate şi urmărire pentru a controla inflamaţia şi a minimiza morbiditatea legată de boală şi de tratamentul acesteia.

Afecţiunile intraoculare (retinoblastom sau xantogranulom juvenil) sau sistemice maligne pot imita uneori sindromul de uveită din cauza celulelor maligne din ochi şi tractului uveal vascular.

Nevrita optică este o altă boală inflamatorie importantă care poate fi idiopatică, secundară infecţiilor sau asociată cu tulburări demielinizante. Caracteristicile clasice includ o scădere rapidă a vederii, de obicei la un ochi, care este însoţită de un defect pupilar relativ aferent şi fundus normal (nevrita retrobulbară) sau umflarea inflamatorie a discului optic (papilită) şi edem şi/sau exsudate retiniene (neuroretinită). Pacienţii trebuie trataţi în consultare cu un neurooftalmolog după investigaţii pentru a identifica cauza.

Tulburări metabolice şi endocrine

Homocistinuria este asociată cu subluxaţia cristalinului, iar glaucomul secundar poate fi văzut ca o complicaţie. Cristalinul este de obicei subluxat în jos, ceea ce provoacă o vedere slabă din cauza deplasării şi astigmatismului. Îndepărtarea lentilelor chirurgicale trebuie făcută sub anestezie generală, luând măsuri de precauţie adecvate, deoarece pacienţii sunt predispuşi la tromboembolism. Reabilitarea optică se face, de obicei, cu ochelari sau lentile de contact, deşi, în unele cazuri, lentilele intraoculare pot fi montate folosind fixarea sclerală sau a pungii augmentată cu dispozitive de fixare a pungii.

Diverse tulburări de stocare, cum ar fi boala de stocare cerebrală, lipidoza şi gangliozidoza pot fi asociate cu o „pată roşie vişină" din cauza depunerilor anormale în retină, tulburări corneene ca în unele dintre mucopolizaharidoze şi inelului Kayser-Fleischer din corneea periferică în boala Wilson. Diabetul zaharat juvenil poate fi asociat cu cataracta şi retinopatia diabetică şi disfuncţia tiroidiană cu boala oculară distiroidiană. Deficitul de tirozinază poate fi asociat cu albinism ocular cu hipoplazie foveală şi vedere slabă.

Boli musculo-scheletice şi neurodegenerative şi fakomatoze

Sindroamele Marfan şi Ehlers Danlos pot fi asociate cu cristalin subluxat şi glaucom secundar consecutiv. Sindromul Marfan este de obicei asociat cu deplasarea în sus şi spre exterior a lentilelor şi miopie cu vedere înceţoşată. Dezlipirea de retină nu este conectată şi comună. Îndepărtarea chirurgicală a lentilelor devine necesară dacă vederea nu este corectată cu ochelari sau lentile de contact. Leucodistrofiile şi bolile demielinizante pot fi asociate cu slăbiciune musculară extraoculară, ptoză şi neuropatie optică. Fakomatoze precum neurofibromatoza, sindromul Sturge-Weber şi nevusul Ota pot fi asociate cu pete cafe au lait, neurofibroame plexiforme ale pleoapelor şi orbitei şi noduli Lisch pe iris şi glaucom.

Distrofiile musculare sau degenerările, cum ar fi oftalmoplegia externă cronică progresivă, duc la ptoză şi restricţia mişcărilor oculare. Distrofia musculară Duchenne poate fi asociată cu cataracta.

Tumori şi boli neoplazice

Tumorile benigne includ dermoizi de orbită, pleoape sau pe cornee, hamartoame, osteoame, malformaţii vasculare sau hemangioame de diferite tipuri şi neurofibroame. Tumorile intraoculare maligne sunt limitate la retinoblastom (Fig. 24.3), xantogranulomul juvenil, meduloepiteliomul şi leziunile metastatice de la neuroblastoame, sarcomul Ewing, leucemiile şi limfoamele. Tumorile orbitale includ rabdomiosarcomul, histiocitoza cu celule Langerhans, răspândirea extraoculară a retinoblastomului, răspândirea metastatică a sarcomului Ewing, neuroblastomul, leucemia şi limfomul.

Erori de refracţie

O anomalie în aparatul de refracţie şi focalizare îngreunează razele paralele de lumină de la distanţă

Fig. 24.3: „Leucocoria" sau pupila albă la un sugar secundar retinoblastom. De remarcat aspectul alb care pare a fi dintr-o structură situată mai posterior, are o uşoară nuanţă gălbuie roz din cauza vascularizaţiei şi are un aspect diferit de cel observat la cataractă. Ultrasonografia orbitelor ajută la confirmarea diagnosticului

pentru a fi focalizat cu precizie pe retină. Această abatere de la starea emetropică normală este denumită „ametropie" sau eroare de refracţie. Aceasta se manifestă prin vedere slabă sau înceţoşată, care poate fi observată de părinţi, rude, prieteni, profesori sau raportată de copil ca o dificultate de a vedea clar. Uneori, dovezile indirecte sunt raportate ca frecarea ochilor, „strângerea ochilor", „mersul prea aproape de televizor" sau ţinerea obiectelor prea aproape de ochi. O evaluare a acuităţii vizuale este urmată de refracţia cicloplegică; evaluarea fundului de ochi este necesară în plus faţă de evaluarea oftalmică de rutină. Erorile de refracţie includ miopia, hipermetropia şi astigmatismul, iar ochelarii trebuie prescrişi corespunzător. Ambliopia sau strabismul asociat trebuie luate în considerare şi orice caracteristici suplimentare, cum ar fi nistagmus sau dezechilibru muscular extraocular, trebuie excluse. Pacienţii trebuie să fie consiliaţi cu atenţie în ceea ce priveşte îmbunătăţirea vederii cu ochelari şi necesitatea respectării urmăririi. Eşecul de a arăta o îmbunătăţire a vederii justifică investigaţii pentru a exclude orice patologie subtilă asociată, cum ar fi microstrabismul, degenerescenţa maculară retiniană, retinita pigmentară, distrofia congenitală ereditară a conului, maturarea vizuală întârziată, dislexia sau amauroza Leber.

Strabism şi ambliopie

Strabismul este definit ca afecţiunea în care axele vizuale ale celor doi ochi nu se întâlnesc la punctul de vedere. Cu alte cuvinte, alinierea motorie şi senzorială a celor doi ochi şi imaginile lor din creier nu sunt sincronizate. Cauza poate fi o anomalie de bază a dezvoltării ca în esotropia sau exotropia esenţială (schint concomitent când unghiul de deviaţie sau separarea celor doi ochi este uniform, indiferent de direcţia sau poziţia privirii) sau secundară paraliziei musculare extraoculare, de exemplu strabii paralitic, leziunea de ocupare a spaţiului orbitar, miozita orbitală sau pseudo-inflamaţia orbitală ca orbitală. anomalii musculofasciale precum sindromul de retractie Duane sau sindromul tecii de tendon oblic superior al lui Brown (care provoaca un strabis incomitant sau neconcomitent, unde deviatia este mai mult in anumite pozitii si mai putin sau chiar absenta in unele pozitii ale privirii).

O abatere spre interior a ochiului se numeşte esotropie, iar deviaţia spre exterior se numeşte exotropie. Copilul suferă iniţial diplopie din cauza diferitelor imagini pre-

trimis la cortexul vizual de către cei doi ochi, dar învaţă să suprime o imagine, dezvoltând în cele din urmă ambliopie sau un „ochi leneş" cu pierderea binocularităţii şi stereopsis. La

copiii foarte mici, prezența unei strabii intermitente sau constante sau a nealinierii ochilor ar trebui să fie indicații pentru trimiterea la un oftalmolog.

Ambliopia sau „ochiul leneș" este o afecțiune a vederii subnormale definită ca două linii mai mici decât în mod normal sau mai puțin decât celălalt ochi pe diagrama acuității vizuale, fără nicio cauză anatomică detectabilă la examinare, adică fără opacitate medie și fundus normal. Factorii ambliogeni au impactul maxim asupra sistemului vizual imatur în curs de dezvoltare, adică în primii 6 ani de viață și includ privarea senzorială sau interacțiunea binoculară anormală. Prima s-ar referi la o opacitate a corneei sau cataractă care, chiar dacă este îngrijită chirurgical, nu indică șanse mari de restabilire a vederii normale. În mod similar, interacțiunea binoculară anormală are loc în prezența strabismului sau a anisometropiei (diferență în puterea de refracție a celor doi ochi), caz în care un ochi preia controlul, iar neuronii corticali vizuali meniți să primească stimuli de la celălalt ochi nu se pot dezvolta normal, ceea ce duce la un „ochi leneș". Aceste modificări sunt potențial reversibile cu o terapie adecvată în primul deceniu, dar devin ireversibile și permanente mai târziu. Tratamentul implică restabilirea vederii cu corectarea erorii de refracție, îndepărtarea opacității medii dacă este prezentă (cum ar fi opacitatea corneei sau cataracta), terapia de plasturi prin plasarea ochiului „bun" cu jumătate de normă pentru a permite ochiului „leneș" să recupereze și intervenția chirurgicală pentru strabism pentru a restabili alinierea oculară, dacă este necesar.

Cataractă

O opacitate lenticulară vizibilă a ochiului este denumită cataracte. Este congenital dacă este prezent de la naștere, de dezvoltare dacă apare mai târziu și traumatic dacă apare după un episod de traumatism ocular. O opacitate centrală este considerată semnificativă din punct de vedere vizual dacă afectează acuitatea vizuală și, la evaluarea clinică, împiedică vederea clară a fundului de ochi. Cataracta poate fi unilaterală sau bilaterală și simetrică sau asimetrică. Având în vedere riscul de ambliopie cu privare senzorială, cataracta semnificativă vizual trebuie tratată chirurgical cât mai curând posibil după naștere. Succesul funcțional este cel mai mare dacă este operat în primele câteva săptămâni după naștere, cu condiția ca copilul să fie apt din punct de vedere medical pentru a fi supus anesteziei generale. Cataracta unilaterală trebuie suplimentată cu patch-terapie postoperatorie pentru a avea grijă de orice efect ambliopic. Reabilitarea optică și vizuală pentru starea afahică rezultată din îndepărtarea cristalinului include implantarea unei lentile intraoculare (IOL) pentru copiii cu vârsta peste doi ani. In general, lentilele intraoculare sunt evitate pentru copiii cu varsta mai mica de doi ani deoarece exista probleme semnificative de modificare a cerintelor de putere a lentilelor intrucat cresterea maxima a globului ocular are loc in primii doi ani de viata si riscul de complicatii ale glaucomului si inflamatiei intraoculare si fibroza este mai mare. La copiii foarte mici, așadar, se lasă o margine a capsulei pentru implantarea secundară ulterioară a IOL, iar reabilitarea optică temporară este asigurată cu ochelari sau lentile de contact suplimentate cu plasture pentru ambliopie în cazuri unilaterale (Fig. 24.4).

Fig. 24.4: Un copil cu cataractă de dezvoltare bilaterală. Cataracta este parţială şi starea a fost depistată târziu. De asemenea, reţineţi că copilul are un strabis convergent. Copilul are, de asemenea, tulburări de auz şi boli cardiace congenitale, suspectate a fi cauzate de sindromul rubeolei congenitale

Glaucom

Glaucomul congenital primar şi cel al dezvoltării juvenile sunt acum recunoscute a fi boli ereditare. Glaucomul congenital primar este asociat cu gena CYPlBl, (2p21) cu un mod predominant de moştenire autozomal recesiv şi mutaţii ale genei miocilinei (MYOC). Fotofobia, blefarospasmul, lăcrimarea şi un glob ocular mărit sunt simptome clasice. Suspiciunea de glaucom sau buftalmie justifică trimiterea urgentă la un oftalmolog. Este necesară o examinare sub anestezie pentru a măsura diametrul corneei şi presiunea intraoculară şi pentru a vizualiza discul optic. Odată ce glaucomul este confirmat, se începe terapia medicală la scăderea presiunii şi pacientul este pregătit pentru intervenţie chirurgicală. Dacă corneea este suficient de clară pentru a permite vizualizarea structurilor unghiulare, se încearcă o goniotomie. Dacă glaucomul este mai sever sau corneea foarte edematoasă, se întreprinde o procedură de drenaj pentru a deschide canale de drenaj apoase alternative, cum ar fi trabeculectomia şi trabeculotomia. Dacă corneea nu se curăţă după un control adecvat al presiunii intraoculare, este necesar transplantul de cornee pentru a restabili vederea şi a preveni ambliopia deprivare senzorială ireversibilă.

De asemenea, copiii pot dezvolta glaucom secundar din cauza utilizării cronice a picăturilor topice cu corticosteroizi, în urma unui traumatism ocular, în special dacă este asociat cu hifem traumatic (sânge în camera anterioară) sau unghi.

recesiune, după intervenţia chirurgicală pentru cataractă de dezvoltare şi după uveită cronică.

Traume oculare şi probleme conexe

Leziunile oculare sunt frecvente la copii (Figurile 24.5A şi B). Leziunile oculare sunt considerate a fi o cauză importantă a orbirii care poate fi prevenită. Trebuie depus eforturi pentru a educa comunitatea în general, şi mamele în special, cu privire la importanţa de a nu permite copiilor să se joace cu jucării ascuţite, cum ar fi arcuri şi săgeţi, petarde, substanţe chimice, inclusiv culori în timpul festivalului Holi sau alte substanţe chimice precum „chuna" comestibilă. Obiectele de uz casnic ascuţite şi periculoase, cum ar fi cuţitele, foarfecele şi ace, precum şi substanţele chimice cum ar fi lichidul de curăţare, acidul, vopseaua de alb şi „chuna" comestibil trebuie ţinute la îndemâna copiilor.

În cazul în care apare o rănire, ochii trebuie să fie imediat spălaţi bine cu apă potabilă disponibilă local, iar copilul trebuie dus de urgenţă la cel mai apropiat spital.

Leziunile perforante ale globului necesită reparare chirurgicală sub anestezie generală, împreună cu administrarea de antibiotice sistemice şi topice şi profilaxia tetanosului. Copilului ar trebui să i se spună să nu frece ochii şi să i se administreze numai lichide în timp ce îl duce de urgenţă la spital, astfel încât să nu existe întârzieri inutile în pregătirea pacientului pentru anestezie generală şi planificarea intervenţiei chirurgicale. Repararea meticuloasă a rănilor este întreprinsă cât mai curând posibil pentru a minimiza riscul de complicaţii secundare, cum ar fi endoftalmita, expulzarea conţinutului intraocular şi riscul ulterior de oftalmită simpatică sau o panuveită inflamatorie la ochiul normal datorită sensibilizării sistemului imunitar la antigenele sechestrate în ţesutul expus.

Boli ale retinei

Copiii pot fi afectaţi de o mare varietate de boli ale retinei. Dezlipirea de retină poate apărea secundar unui traumatism sau spontan în cazurile cu miopie mare sau patologică. Simptomele clasice, cum ar fi pierderea bruscă a vederii cu plutitoare şi fotopsia, pot să nu fie raportate de copii, iar detaşarea poate să nu fie detectată decât mult mai târziu. Dezlipirea de retină necesită tratament chirurgical şi cu cât intervenţia chirurgicală este efectuată mai devreme, cu atât sunt mai mari şansele de refacere funcţională a vederii. Alte boli care pot afecta retina în copilărie includ afecţiuni degenerative şi ereditare, cum ar fi retinita pigmentară şi diferite forme de degenerescenţă maculară, cum ar fi boala Stargardt. Aceste boli duc la diminuarea treptată, nedureroasă, bilaterală a vederii în prima sau a doua decadă de viaţă, care poate fi însoţită de o adaptare defectuoasă la întuneric sau de vedere anormală a culorilor. Nu sunt disponibile modalităţi specifice de tratament, dar corecţia refractivă, ajutoarele pentru vederea scăzută, reabilitarea vizuală şi consilierea genetică sunt măsuri auxiliare.

Fig. 24.5A: Sechelele traumatismelor oculare. În urma rănirii cu un băţ de lemn, copilul avea perforaţie corneeană, care a fost reparată. Cataracta traumatică a fost îndepărtată chirurgical. Observaţi leziunile anatomice ireversibile cu cicatrice corneeană, iris distorsionat şi opacificare capsulară a pupilei şi cristalinului

Fig. 24.5B: Sechelele leziunilor chimice, datorate „chunei" comestibile. În ciuda managementului agresiv, sechelele pe termen lung includ inflamaţia conjunctivală reziduală cu deficienţă de celule stem limbe şi o suprafaţă corneeană cicatrice, neregulată şi opacificată.

Pot fi observate anomalii vasculare ale retinei, cum ar fi hemangioame, malformaţii arteriovenoase şi vitreoretinopatii exudative precum boala Coats. Vasculita retiniană poate fi observată în boala Eales şi în alte tulburări inflamatorii. Retinopatia diabetică şi retinopatia hipertensivă pot apărea dacă aceste tulburări sistemice sunt prezente într-un grad suficient de severitate şi pentru o durată adecvată de timp.

Lectură sugerată

Sihota R, Tandon R. Parsons' diseases of the eye, 21st edn, 2011 Elsevier India, Delhi.

Tulburări ale pielii

Neena Khanna, Seemab Rasool

Tulburările de piele reprezintă aproape o treime din bolile la copii. Condiţia prealabilă pentru diagnosticul dermatologic este identificarea diferitelor leziuni ale pielii, precum şi a diferitelor modele formate de acestea.

PRINCIPII DE BAZĂ

Morfologia leziunilor

Macule

Macula este o zonă circumscrisă de schimbare a culorii pielii fără nicio modificare a consistenţei (Fig. 25.1). O maculă poate fi hiperpigmentată, de exemplu cafe au lait macule, hipopigmentată, de exemplu lepră, depigmentată, de exemplu vitiligo sau eritematoasă, de exemplu erupţie cutanată cu medicamente.

Papule şi noduli

Papula este o leziune solidă cu diametrul < 0,5 cm, cu cea mai mare parte din ea proeminentă deasupra pielii (Fig. 25.2A). Papulele pot fi în formă de cupolă (de exemplu tricoepiteliom), cu vârf plat (de exemplu verruca plana), conice (de exemplu condilom acuminat), filiforme (de exemplu veruci filiforme) sau umblicate (cu crater pe

Fig. 25.1: Maculă, zonă circumscrisă de schimbare a culorii pielii fără nicio modificare a consistenţei

de suprafaţă, de exemplu molluscum contagiosum) sau verrucos (cu mai multe ridicări ferme strâns împachetate, de exemplu veruci verrucoase). O papulă care are o dimensiune > 0,5 cm şi cu cea mai mare parte în piele se numeşte nodul (Fig. 25.2B).

Figurile 25.2A şi B: (A) Papule: leziune solidă, <0,5 cm; (B) Nodul: leziune solidă, >0,5 cm

Placa

Placa este o zonă cu consistenţa pielii alterată, a cărei suprafaţă este mai mare decât adâncimea sa (Fig. 25.3). O placă poate fi ridicată, deprimată sau plată.

Wheal

Wheal, leziunea caracteristică în urticarie, este o leziune evanescentă, palid sau eritematoasă ridicată, care dispare în 24-48 ore (Fig. 25.4). Wheels se datorează edemului dermic, iar când edemul se extinde în subcutană, se numeşte angioedem. Când rociile sunt liniare, fenomenul se numeşte dermografie.

vezicule

Blisterul este o cavitate circumscrisă, supraînălţată, plină de lichid (Fig. 25.5). Dacă <0,5 cm, este o veziculă şi dacă >0,5 cm, o bullă.

Fig. 25.3: Placă: zonă cu consistenţa pielii modificată, cu o suprafaţă a cărei suprafaţă este mai mare decât adâncimea sa

Fig. 25.5: Blister: leziune circumscrisă, ridicată, umplută cu lichid superficial

Cântare

Solzii sunt fulgi ai stratului cornos (Fig. 25.6) şi sunt diagnosticaţi în anumite dermatoze, de exemplu fulgi argintii uşor detaşabili (psoriazis), branny (pitiriazis versicolor) şi ihtioza solzilor asemănătoare peştilor).

Cruste

Crustele se formează atunci când serul, sângele sau puroiul se usucă pe suprafaţa pielii (Fig. 25.7).

Eroziuni şi ulcere

Un defect, care implică doar epiderma şi se vindecă fără cicatrice (Fig. 25.8A) se numeşte eroziune, în timp ce ulcerul este un defect al pielii care se extinde în derm sau mai adânc şi se vindecă cu cicatrici (Fig. 25.8B).

Fig. 25.4: Wheal: Leziune evanescentă, eritematoasă, înălţată, care dispare în 24-48 ore

Fig. 25.6: Scala: fulgi stratului cornos

Atrofie

Atrofia este reducerea unora sau a tuturor straturilor pielii. În atrofia epidermică, subţierea epidermei duce la pierderea texturii pielii şi la încreţirea hârtiei de ţigară fără depresie. În atrofia dermică, pierderea ţesutului conjunctiv al dermului duce la deprimarea leziunii.

Lichenificarea

Lichenificarea constă într-o triadă de îngroşare a pielii, hiperpigmentare şi semne crescute ale pielii (Fig. 25.9). Este cauzată de zgârieturi repetate.

Vizuină

Vizuina este o leziune serpentină întunecată, curbilinie, cu o papulă minusculă la un capăt şi este diagnosticul de scabie (Fig. 25.10).

Comedoane

Comedoanele se datorează dopurilor de keratină care se formează în ostia foliculară şi pot fi deschise sau închise (Fig. 25.11).

Aranjarea şi configurarea leziunilor Aranjarea şi configurarea leziunilor cutanate pot ajuta la diagnostic (Tabelul 25.1).

Tabelul 25.1: Dispunerea şi configuraţia leziunilor cutanate

Exemplu de aranjament

Nevus epidermic liniar verrucos

Herpes simplex grupat

Herpes zoster dermatomal

inelar arcuat

Locuri de predilecţie

Locurile de predilecţie sunt importante pentru diagnosticul dermatologic (Fig. 25.12).

GENODERMATOZE

Genodermatozele sunt un grup de afecţiuni cutanate moştenite cu o singură genă care se manifestă integral sau parţial la nivelul pielii, mucoaselor, părului şi unghiilor.

Ihtioze

Ihtiozele sunt un grup eterogen de tulburări caracterizate prin prezenţa solzilor asemănătoare peştilor. Etiologia este eterogenă (Tabelul 25.2). Acestea sunt clasificate după cum urmează:

Ihtioza vulgară

Ihtioza legată de X

Ihtioza autozomal recesivă

Dermatita seboreica

Tinea capitis, pediculosis capitis

Acnee, dermatită atopică, pată de vin de porto

Vitiligo segmentar

Ihtioza lamelară

Eritrodermie ihtioziformă nebuloasă

Ihtioza keratinopatică

Principalele caracteristici clinice ale itiozei sunt enumerate în Tabelul 25.3 şi Figurile 25.13 până la 25.18.

Tratament

Sunt utile hidratarea (prin scufundare în apă) şi lubrifierea imediată cu vaselină sau creme şi loţiuni care conţin uree.

Agenţii cheratolitici (hidroxiacizi, propilenglicol şi acid salicilic) sunt utilizaţi atunci când leziunile sunt moderat severe. Retinoizii orali (acitretina) se administrează la bebeluşii de colodion, cazurile severe de ihtioză lamelară şi în ihtioza keratinopatică. Un curs scurt de combinaţie topică de steroizi şi antibiotice este utilizat în pielea eczematizată.

Keratodermia palmoplantară

Această condiţie poate fi moştenită sau dobândită. Keratodermele ereditare sunt cauzate de o anomalie genetică

Tabelul 25.2: Moştenirea şi etiologia ihtiozelor

Tip

Ihtioza vulgară

Ihtioza legată de X

Ihtioza autozomal recesivă

Ihtioza keratinopatică

Defect

Filagrină redusă sau absentă (ajută la formarea filamentelor de cheratină) Deficienţa enzimei steroid sulfatază

Anormalitate a genei care codifică transglutaminaza; mai multe defecte identificate

Defect în sinteza sau degradarea keratinei

care are ca rezultat cheratina anormală. Moştenirea este fie autosomal dominantă, fie autosomal recesiv (Tabelul 25.4).

Afecţiunea se caracterizează prin îngroşarea pielii palmelor şi tălpilor (Fig. 25.19), care se manifestă de obicei la naştere sau în primele câteva luni de viaţă. Variantele mutilante sunt caracterizate prin îngroşare şi mutilare masivă (Fig. 25.20). Uneori, keratoderma se extinde pe dorsul mâinilor şi picioarelor (keratoderma transgrediens).

Terapia pentru keratodermie include utilizarea locală a emolienţilor, keratolitice (acid salicilic 6-12%, uree 30-40%), retinoizi şi vitamina D (calcitriol). Retinoizii sistemici (acitretina) sunt utilizaţi în variantele mutilante.

Epidermoliza buloasă

Acestea sunt un grup eterogen de tulburări definite de tendința de a dezvolta vezicule chiar și la traume banale. Caracteristicile clinice comune sunt enumerate în Tabelul 25.5. EB

Fig. 25.15: Bebeluşul colodion: Bebeluşul este învelit într-o membrană lucioasă asemănătoare lacului

Fig. 25.18: Ihtioză keratinopatică, plăci liniare largi, maronii, neruoase

Tabelul 25.4: Clasificarea keratodermiei palmare şi plantare ereditare

Fig. 25.16: Ihtioză lamelară: solzi mari lipiți cu ondulare continuă în jurul gleznei

Tip

Difuz

Focal

Mutilarea

Transgrediene

Moştenire

Autozomal

Autozomal

Autozomal Autozomal

dominant dominant recesiv recesiv

Fig. 25.19: Keratodermia palmoplantară, varianta autosomal dominantă îngroşarea pielii tălpilor

Fig. 25.17: Eritrodermie ihtiotică nebuloasă, eritem difuz, cu scuame fine

Fig. 25.20: Keratodermia palmoplantară: îngroşare şi mutilare masivă autosomal recesiv

Vârsta de debut

Leziuni cutanate

Site-uri

Mucoasa! leziuni Afectarea unghiilor Complicatii

Variante

Tabelul 25.5: Caracteristicile clinice ale epidermolizei buloase (EB)

Sindromul localizat sau Ogna

EB distrofic recesiv

La nastere

vezicule hemoragice care se vindecă cu cicatrici (Fig. 25.22)

Generalizat

Severă

Prezent

Cicatrici severe; stricturi esofagiene

Mitis

Hallopeau-Siemens

sindromul Bart

sindromul Kindler

Fig. 25.21: Epidermoliza buloasă dominantă distrofică: Bulele se vindecă cu cicatrici minime şi formarea miliilor

Fig. 25.22: Epidermoliza buloasă distrofică recesivă: Bulele se vindecă cu cicatrici şi există pierderea unghiilor

simplex şi EB distrofic dominant sunt moştenite în mod autosomal dominant. EB joncţională şi EB distrofic recesiv sunt moştenite ca autosomal recesiv.

Tratament

Măsurile generale includ evitarea frecării şi a traumelor, purtarea pantofilor moi bine ventilaţi şi manipularea blândă. Este necesară utilizarea promptă şi adecvată a antibioticelor pentru leziuni şi leziuni infectate. Rolul vitaminei E şi al fenitoinei este îndoielnic. Poate fi necesară intervenţia chirurgicală pentru eliberarea degetelor fuzionate, corectarea contracturilor membrelor şi a stricturilor esofagiene.

Displaziile ectodermice

Displaziile ectodermice cuprind un grup mare, eterogen de tulburări moştenite, care sunt definite de defecte primare în dezvoltarea a 2 sau mai multe ţesuturi derivate din ectodermul embrionar. Tulburările pot fi clasificate în funcţie de moştenire (autosomal dominant, autosomal recesiv şi X-linked) sau după structurile implicate (păr, dinţi, unghii, glande sudoripare).

Hipoplazia ectodermică anhidrotică

Această tulburare legată de X prezintă intoleranţă la căldură, episoade de febră ridicată datorită capacităţii reduse de transpiraţie (hipohidroză) din cauza puţine glande sudoripare. Faciesul este districtiv, cu frunte proeminentă, buze groase şi o punte plată a nasului. Caracteristicile suplimentare includ pielea periorbitală subţire, încreţită şi de culoare închisă. Părul este rar, deschis la culoare, fragil şi cu creştere lentă. Dinţii pot fi absenţi (hipodonţie) sau malformaţi (mici, conici) (Fig. 25.23).

Fig. 25.23: Hipoplazie ectodermică anhidrotică, păr rar al scalpului, dinţi mici ascuţiţi

Nu există un tratament specific, dar calitatea vieţii poate fi îmbunătăţită prin menţinerea temperaturii ambientale răcoroase şi gestionarea febrei prin burete cald. Restaurarea dentară şi utilizarea lacrimilor artificiale pentru a preveni uscarea ochilor este adesea necesară.

Displazia ectodermică hidrotică

Această tulburare autozomal dominantă se prezintă cu alopecie neregulată cu păr rar şi firesc, hipercheratoză palmară şi plantară progresivă şi unghii distrofice. Transpiraţia şi dinţii sunt normale.

NEVI

Nevusul este o tulburare de dezvoltare caracterizată prin hiperplazia structurii epidermice sau dermice într-o zonă circumscrisă a pielii.

Nevi melanocitari

Nevii melanocitari sunt leziuni pigmentate circumscrise compuse din grupuri de celule de nevus melanocitar. Caracteristicile lor clinice sunt enumerate în Tabelul 25.6. Nevii congenitali, în special cei mai mari de 20 cm, trebuie observaţi pentru transformarea malignă. Nevii dobândiţi pot fi lăsaţi în pace.

Melanocitoza dermică

Punct mongol

Acestea sunt prezente la naştere ca macule gri albastre, de obicei în regiunea lombosacrală. Aceste pete, care apar din cauza melanocitelor ectopice din derm, dispar spontan în copilărie timpurie.

Nevusul Otei

Aceste leziuni sunt prezente la naştere sau la copilărie şi constau din macule pete gri ardezie şi maro hiperpigmentate în distribuţia diviziunii maxilare a nervului trigemen. Pigmentarea sclerei (gri ardezie) şi a conjunctivei (maro) este frecventă. Nevii persistă toată viaţa, dar pot fi trataţi cu lasere Nd:YAG.

Nevi epidermici

Aceşti nevi se prezintă de obicei la naştere, sub formă de leziuni papulare brune multiple dispuse liniar (Fig. 25.24). Sunt descrise mai multe variante, inclusiv nevus epidermic verrucos, nevus epidermic verrucos liniar inflamator, nevus comedonicus, nevus sebaceu. Acidul retinoic local şi dermoabraziunea sunt utile.

Semne de naştere vasculare

Două tipuri de leziuni sunt observate în Tabelul 25.7. Caracteristicile clinice ale semnelor de naştere vasculare comune sunt rezumate în Tabelul 25.8.

Fig. 25.24: Nev epidermic verrucos, leziuni papulare brune multiple dispuse liniar

Tabelul 25.7: Clasificarea semnelor de naştere vasculare

scheletic culcat

defecte

Tratament

Petic cu somon. Nu este necesar tratament.

Hemangiom infantil. Leziunile mici se rezolvă spontan. Leziunile simptomatice mari necesită tratament cu steroizi sistemici în faza proliferativă. Propranololul utilizat sub supraveghere arată un rezultat dramatic. Laserul colorant reglabil în impulsuri este util pentru rezultate cosmetice.

Pata de vin de porto: Camuflaj cosmetic; ablaţie cu laser cu laser colorant reglabil în impulsuri.

Limfangiom: Chirurgie, dioxid de carbon, ablaţie cu radiofrecvenţă

DERMATITA ECZEMATASA

Dermatita eczematoasă se manifestă clinic în fază acută ca leziuni papuloveziculare, iar în faza cronică ca piele uscată îngroşată şi uneori lichenificată.

Dermatita atopică

Dermatita atopică este o eczemă endogenă acută, subacută sau cronică recidivante, caracterizată prin piele uscată şi leziuni dermatitice pruriginoase, recurente, simetrice. Etiologia este neclară. Predispoziţia genetică este un factor important, dar modelul de moştenire nu a fost stabilit. Modificările imunologice includ niveluri crescute de IgE, niveluri crescute de IgE specifice alergenului şi anomalii ale limfocitelor.

Caracteristici clinice şi diagnostic

La copii, se observă două modele distincte de AD.

Model infantil Dermatita atopică poate avea debut la sugar, după vârsta de 3 luni. Principalele trăsături sunt papulovezicule eritematoase, pruriginoase, observate pe faţă (Fig. 25.27), dar pot deveni generalizate. Leziunile se elimină până la vârsta de 18 luni în 40% şi evoluează în tiparul copilăriei în rest.

Modelul copilăriei Modelul copilăriei este caracterizat prin plăci uscate lichenificate şi crustate, observate în principal pe fosa antecubitală (Fig. 25.28) şi poplitee, pe gât şi pe faţă. Majoritatea (70%) elimină până la vârsta de 10 ani. Complicaţiile frecvente includ apariţia bacteriilor sau virale suprapuse (herpes simplex, molluscum contagiosum) şi infecţii fungice.

Diagnosticul dermatitei atopice este facilitat de criteriile de diagnostic (Tabelul 25.9).

Tratament

Părinţii şi copilul ar trebui să fie educaţi cu privire la boală şi evoluţia ei cronică. Există un rol limitat pentru restricţia alimentară. Alăptarea scade şansa de a dezvolta dermatită atopică.

Pacienţii sunt educaţi să evite zgârierea, să evite contactul cu iritanti, cum ar fi lâna şi substanţele chimice. Se folosesc săpunuri blânde şi loţiuni de curăţare. Măsuri de reducere a expunerii la acarienii de praf, de exemplu, utilizarea barierelor pe perne şi saltele, aspirarea regulată a camerelor poate ajuta. Acolo

Tabelul 25.8: Caracteristicile clinice ale semnelor de naştere vasculare

lună; regresie ulterioară

Tabelul 25.9: Criteriile Hanifin şi Rajkar pentru dermatita atopică

Caracteristici majore (trebuie să aibă 3 sau mai multe)

Prurit

Morfologie şi distribuţie tipică (implicarea facială şi a extensoarelor la sugari şi copii; lichenificarea flexurală la adulţi)

Dermatită, cronică sau cronică recidivante

Antecedente personale sau familiale de atopie (astm, rinită alergică, dermatită atopică)

Caracteristici minore (trebuie să aibă 3 sau mai multe)

Cataractă (subcapsulară anterioară)

Cheilita

Conjunctivită, recurentă

Paloare facială sau eritem

Intoleranţă alimentară

Dermatită mâinilor: nonalergică, iritantă

ihtioză

Niveluri crescute de IgE

Reactivitate imediată (tip I) la testul cutanat

Infecţii

Mâncărime, atunci când transpiraţi

Keratoconus

Keratoza pilară

Dermatita mameloanelor

Întunecare orbitală

Hiperliniaritate palmară

Accentuarea perifoliculară

Pitiriazisul alba

Dermografie albă

Intoleranţă la lână

Xeroza

Eczema acută se tratează cu pansament umed; steroizii topici şi antibioticele topice şi orale, sunt utilizaţi când este indicat. Rolul antihistaminicelor orale este controversat.

Eczema cronică este gestionată prin hidratare urmată de aplicarea de emolienţi precum vaselina. Steroizii topici sunt uneori combinaţi cu agenţi keratolitici, cum ar fi

acid salicilic (în leziuni lichenificate). Este de preferat să folosiţi steroidul cel mai puţin puternic, care reduce simptomele. Steroizii puternici trebuie evitati pe fata si organele genitale. Imunomodulatorii topici precum tacrolimus şi pimecrolimus sunt utili datorită acţiunii lor de economisire a steroizilor şi a reducerii rapide a mâncărimii. Antihistaminicele orale pot fi folosite pentru a întrerupe ciclul mâncărime-zgâriere. UVB cu bandă îngustă, psoralenii cu UVA (PUVA) şi ciclosporina orală sunt utile în cazurile rezistente.

Dermatita seboreica infantila

Debutul simptomelor are loc de obicei în primele 4 săptămâni de viaţă, cu eritem cu scuame şi cruste galben-portocalii (Fig. 25.29) la nivelul scalpului (calota de leagăn). Leziunile eczematoase pot fi prezente în flexurile majore şi trunchi. Boala se autolimitează şi se rezolvă în general la 12 săptămâni. Malassezia furfur este incriminată în patogeneză. Crustele capacului leagănului trebuie îndepărtate şi acest lucru poate fi facilitat prin

pretratare cu ulei. Aplicarea şamponului cu ketaconazol 2%, a unui steroid local uşor sau a cremei de pimecrolimus 1% grăbeşte încetinirea.

Dermatita scutecului

Aceasta este dermatită iritantă la sugari din cauza contactului prelungit cu fecalele şi amoniacul (produs prin acţiunea organismelor de scindare a ureei în urină). Zona în contact cu scutecele (convexitatea feselor) prezintă leziuni eritematoase umede, glazurate, cu profunzime redusă a flexurilor (Fig. 25.30). Dermatita scutecului este prevenită prin menţinerea zonei curate şi uscate şi prin evitarea utilizării scutecelor absorbante de unică folosinţă. Scutecele de bumbac spălate trebuie clătite cu suc diluat de lămâie. Emolienţii şi steroizii topici uşori cu agenţi antifungici sunt utili în faza acută.

Fig. 25.29: Dermatită seboreică infantilă: Eritem cu solzi galben-portocaliu şi crustă pe scalp

Fig. 25.30: Dermatita scutecului: Leziuni eritematoase umede, glazurate, cu scutire de adâncimea pliurilor

TULBURĂRI ALE ANEXELOR CUITANE

Acneea vulgară

Acneea vulgară este o erupţie polimorfă datorată inflamaţiei unităţilor pilosebacee. Aceasta este o boală comună, care afectează 80% adolescenţi care prezintă o erupţie polimorfă de comedoane deschise şi închise, papule, pustule, noduli şi chisturi pe un fundal de piele grasă (Fig. 25.31). Leziunile se vindecă de obicei cu cicatrici cu sâmburi.

Etiologie

Etiologia este multifactorială şi include:

Creşterea secreţiei de sebum. Glandele sebacee la aceşti pacienţi prezintă o sensibilitate sporită la androgenii circulanţi, ceea ce duce la creşterea secreţiei de sebum.

Colonizarea microbiană. Propionibacterium acnes (un comensal normal) este cel mai frecvent implicat.

Ocluzia orificiului pilosebacee. Orificiul pilosebacee este obturat de dopuri de keratina ducând la reţinerea sebumului şi, în consecinţă, creşterea microbilor, creând un cerc vicios.

Fig. 25.31: Acnee vulgară: Erupţii polimorfe cu comedoane

Variante

Acneea infantilă este cauzată de hormonii materni şi apare la naştere, durând până la 3 ani. Este mai frecventă la bărbaţi, iar leziunile sunt similare cu acneea la adolescenţă.

Acneea conglobata este o forma severa de acnee caracterizata prin abcese, chisturi si sinusuri intercomunicante.

Acnee indusă de medicamente. Medicamentele care provoacă acnee includ steroizi, androgeni, medicamente antituberculoase şi anticonvulsivante. Erupţia constă în leziuni monomorfe de papule sau pustule.

Terapie

Terapia acneei este rezumată în Tabelul 25.10. În plus, produsele de îngrijire a pielii pe bază de ulei şi ulei ar trebui evitate. Nu există nicio restricţie în ceea ce priveşte utilizarea săpunurilor şi demachiantelor. De obicei, nu sunt necesare restricţii alimentare.

Alopecia Areata

Afecţiunea afectează copiii şi adulţii tineri, care prezintă zone discoide de alopecie noncicatricială cu păr cu semnul exclamaţiei la periferie (Fig. 25.32). Locurile comune sunt scalpul, genele şi sprâncenele. În alopecia totală există absenţa totală a părului terminal pe scalp, în timp ce alopecia universală se caracterizează prin pierderea totală a părului terminal de pe scalp şi corp (Fig. 25.33). Ofiaza este un model asemănător unei benzi de cădere a părului de la periferia scalpului. Unghiile pot prezenta ocazional sâmburi fine şi subţierea plăcii unghiei.

Remisiunea spontană este frecventă. Iniţial, firele de păr care cresc sunt gri, dar îşi recăpătă culoarea în timp. Caracteristicile de prognostic slab includ debutul în copilărie, ofiaza, asocierea cu atopie şi alopecia larg răspândită. Principiile tratamentului sunt prezentate în Tabelul 25.11.

Miliaria

Miliaria se datorează obstrucţiei şi rupturii conductelor sudoripare ecrine, ceea ce duce la scurgerea transpiraţiei în ţesutul adiacent. Caracteristicile sale clinice depind de nivelul de ruptură.

Tabelul 25.11: Tratamentul alopeciei areata

management

Observaţi; recuperare spontană frecventă

Corticosteroizi topici

Triamcinolonă sau acetonidă intralesională

Minoxidil topic

Psoralenii topici şi lumina ultravioletă A solară

Corticosteroizi orali

Psoraleni orali cu raze ultraviolete A solare

Inducerea dermatitei alergice de contact cu difenciclopropenona

Miliaria cristalina. Se observă de obicei în timpul febrei mari. Se caracterizează prin vezicule superficiale minuscule, neinflamate (Fig. 25.34).

Fig. 25.34: Miliaria crystallina: vezicule superficiale minuscule, neinflamate

Miliaria rubra. Caracterizat prin papule mici eritematoase, de obicei depăşite de vezicule.

Miliaria profunda. Caracterizat prin papule mari eritematoase.

Terapia miliariei este de susţinere. Pacienţii trebuie să evite umiditatea şi să poarte haine din bumbac. Mâncărimea poate fi evitată cu loţiune de calamină şi steroizi topici.

TULBURĂRI PAPULOSQUAMOUS

Psoriazis

Psoriazisul este o dermatoză cronică, recurentă, care poate avea debut în copilărie sau adolescenţă (psoriazis tip I) şi la adulţi (psoriazis tip II). Psoriazisul de tip I se caracterizează de obicei printr-un istoric familial pozitiv, boală severă, fenomen Koebner proeminent, asociere cu HLA cw6 şi curs prelungit, care necesită terapie agresivă.

Psoriazisul este o trăsătură poligenică. Cel puţin 9 loci diferiţi de susceptibilitate la psoriazis (PSORS 1-9) au fost identificaţi în studiile de legare a genomului. Afecţiunea este adesea declanşată de traumatisme fizice, infecţii (streptococi p hemolitici, infecţie cu HIV) şi

medicamente (litiu, AINS, antimalarice). Se crede că limfocitele T sunt importante în patogeneză.

Psoriazisul vulgar se caracterizează prin leziuni solzoase eritematoase bine delimitate, indurate. Leziunile devin policiclice datorită confluenței și inelare din cauza curățării centrale. Se observă implicarea simetrică a genunchilor, coatelor și extensorilor, spatelui inferior, scalpului și locurilor de traumatism (Koebner sau fenomen izomorf). Fața și zonele fotoexpuse sunt, în general, scutite. Solzii se accentuează la răzuirea leziunii cu o lamă de sticlă (testul Grattage). Îndepărtarea solzilor prin răzuire cu o lamă de sticlă dezvăluie o membrană albă strălucitoare, iar la îndepărtarea membranei devin vizibile punctele de sângerare punctiforme (semnul Auspitz).

Psoriazisul gutat este definit de culturi de mici papule solzoase eritematoase, predominant pe trunchi. Condițiile pot urma un episod de amigdalita streptococică.

Psoriazisul pustular este rar la copii. Psoriazisul pustular inelar se caracterizează prin apariția bruscă a eritemului roșu aprins acoperit rapid de un grup de pustule alb-crem foarte superficiale, care formează leziuni circinate sau inelare (Fig. 25.35). Psoriazisul pustular infantil și juvenil este observat la sugari (Fig. 25.36) și are un curs benign; este adesea confundată cu dermatita seboreică și cu șervețele.

Constatări asociate

Modificări ale unghiilor. Includeți sâmburi, îngroșare, hipercheratoză subunguală, onicoliza, decolorare și pete de ulei sau colorarea patului unghial.

Articulații 10% dintre pacienți au afectare articulară.

Fig. 25.35: Psoriazis pustular: pustule superficiale care se unesc pentru a forma leziuni circinate

Fig. 25.36: Psoriazis juvenil: leziuni anulare sau circinate observate la sugari

Tratament

Este important să se consilieze părinții și copilul cu privire la natura cronică a bolii și probabilitatea recăderilor. Sunt disponibile mai multe opțiuni pentru tratament, în funcție de tipul și amploarea bolii (Tabelul 25.12).

Tabelul 25.12: Tratamentul psoriazisului

Tratament la alegere Modalităţi alternative

Psoriazisul vulgar

Localizat (<10% gudron de cărbune Steroizi topici şi

suprafata corporala) acid salicilic

Extensiv (>10% Metotrexat UVB cu bandă îngustă, suprafaţa corpului) sau PUVA*
acitretin, ciclos-

Leziuni faciale Steroizi topici porina A

Psoriazis gutat Antibiotice şi gudron de cărbune, tacrolimus, emolienţi steroizi topici uşori

UVB în bandă îngustă

PUVA*

Psoriazis pustular Metotrexat, Acitretin

ciclosporină

*PUVA: Psoralen şi ultraviolete A (UVA). La două ore după ingestia a 0,6 mg/kg de 8-metoxipsoralen, şi după aplicarea unui emolient pe leziuni, pacientul este expus la doze crescânde treptat de UVA, furnizate fie dintr-o sursă artificială, fie din lumina soarelui. Terapia nu trebuie utilizată la copiii cu vârsta sub 6 ani

Lichenul plan

Este o dermatoză acută sau cronică care implică pielea, mucoasele şi unghiile. Etiologia este necunoscută. O erupţie lichenoidă este observată după administrarea de medicamente precum clorochina şi ca o manifestare a bolii grefă vs.

Leziunile sunt papule pruriginoase, poligonale, violacee şi cu vârf plat (Fig. 25.37) cu dungi albe (Wickham striae) la suprafaţă. Se văd la încheieturi, în jurul gleznelor şi pot apărea în locurile traumatismului (fenomenul Koebner). Afectarea mucoasei este observată la 25% dintre pacienţi sub formă de

Fig. 25.37: Lichen plan: Plan poligonal, papule violacee

model dantelat reticulat pe mucoasa bucală, limbă şi gingie sau eroziuni superficiale pe limbă şi mucoasa bucală. Pe organele genitale se observă leziuni inelare. Rareori este

prezentă alopecia cicatricială; modificările unghiilor sunt rare la copii. Terapia lichenului plan este prezentată în Tabelul 25.13.

Tabelul 25.13: Tratamentul lichenului plan

Terapie

Steroizi topici

Antihistaminice orale

UV B bandă îngustă,

PUVA*

Steroizi orali

Acitretin

Steroizi orali

Dapsonă şi steroizi în orabase

Steroizi orali

Acitretin

* PUVA: Psoralen şi ultraviolete A (UVA); A nu se utiliza la copiii cu vârsta <6 ani.
Ultraviolete B (UV B)

Pitiriazis Rosea

Pitiriazisul roz este o tulburare papulosquamoasă autolimitată comună, asociată cu infecţia cu virusuri herpetice umane (HHV-7, HHV-6). Boala, de obicei între 10 şi 35 de ani, începe cu un „plastic de vestire" în 80% din cazuri. Leziunea este caracteristic ovală, încreţită cu o guler de solzi la periferie. Aceasta este urmată de mai multe erupţii secundare solzoase ovale până la rotunde. Dispunerea lor este caracteristică leziunile care se desfăşoară în jos şi în exterior de la coloana vertebrală (aspect de pom de Crăciun) de-a lungul liniilor de clivaj. Afecţiunea se rezolvă spontan în 2-10 săptămâni. De obicei, nu este necesar niciun tratament. Antihistaminice orale, loţiune de calamină şi steroizi topici pot fi utilizate pentru a reduce mâncărimea. Expunerea la lumina soarelui face ca leziunile să se rezolve mai repede. Leziunile recalcitrante pot fi tratate cu lumină ultravioletă.

Pemfigus vulgar

Aceasta este cea mai comună variantă de pemfigus, reprezentând peste 80% din cazuri. Afecţiunea este caracterizată de anticorpi IgG împotriva desmogleinelor 3 şi 1, care sunt molecule de adeziune celulă la celulă. Pacienţii prezintă bulle flasce pe piele cu aspect normal, care se rup devreme formând eroziuni cu cruste. Locurile obişnuite sunt scalpul,

faţa, flexurile şi trunchiul. Leziunile orale pot antedata leziunile cutanate la 50% dintre pacienţi şi în cele din urmă 80-90% dintre pacienţi dezvoltă leziuni orale. Mucoasa! leziunile sunt eroziuni caracteristice dureroase cu margini zdrenţuite.

Terapia pemfigusului vulgar este de susţinere, inclusiv menţinerea echilibrului hidric şi electrolitic şi controlul infecţiilor sistemice. Se recomandă tratamentul cu corticosteroizi, fie în doză zilnică, fie în bolus lunar. Ocazional este necesară terapia cu azatioprină, metotrexat şi ciclofosfamidă.

Boala buloasă cronică a copilăriei

Această tulburare de vezicule este caracterizată prin depunerea liniară a IgA în membrana bazală. Afecţiunea este observată la copiii cu vârsta sub 5 ani, cu o uşoară preponderenţă feminină. Leziunile sunt bule pruriginoase, încordate pe o bază eritematoasă. Apar leziuni noi în jurul leziunilor anterioare, rezultând un aspect de „sir de perle". Leziunile sunt de obicei grupate în jurul orificiilor (periorale, perinazale, perigenitale sau perianale). De asemenea, sunt observate frecvent pe abdomenul inferior, fese, genunchi şi coate. Mucoasa bucală este implicată în jumătate din cazuri. În majoritatea cazurilor, boala se rezolvă în 2 ani de la debut. Pacienţii cu boală uşoară sunt trataţi cu dapsonă (1-2 mg/kg), în timp ce cei cu boală extinsă au necesitat terapie combinată cu dapsonă şi corticosteroizi orali.

TULBURĂRI DE PIGMENTARE

Vitiligo

Afectează ambele sexe în mod egal, iar incidenţa maximă este între 10 şi 30 de ani. Un istoric familial pozitiv este prezent la 2030% dintre pacienţi. Vitiligo este asociat cu alte tulburări autoimune, de exemplu tulburări tiroidiene şi alopecia areata, sugerând o etiologie autoimună.

Leziunile sunt caracterizate de macule depigmentate (alb cretos sau alb pal) cu margini festonate ascuţite, care s-ar putea coalesce pentru a forma modele geografice. Părul lezional poate fi depigmentat (leucotrichie). Leziunile pot fi prezente oriunde pe corp, dar zonele predispuse la traume sunt cele mai susceptibile. Leziunea poate fi focală (;?:1 macule la un singur loc), segmentară (unilaterală, dermatomală de obicei de-a lungul distribuţiei diviziunii mandibulare a nervului facial), acrofacială (periorificială şi acrală) (Fig. 25.38) şi universalis (extensiv, generalizată datorită confluenţei petelor).

Cursul este lent progresiv, deşi uneori poate progresa rapid. Pigmentarea spontană este observată la 10% dintre pacienţi. Vitiligo segmentar are un curs stabil. Pacienţii cu vitiligo ar trebui să fie examinaţi cutanat

Fig. 25.38: Vitiligo acrofacial: Implicarea feţei şi părţilor acrale

asocieri (alopecia areata, dermatita atopică), tulburări endocrine (diabet zaharat, boala Addison, hipoparatiroidism şi tulburări tiroidiene) şi anemie pernicioasă.

Tratament

Predictorii de prognostic slab includ boala de lungă durată, leucotrichia şi leziunile pe zone rezistente (proeminenţe osoase, zone nepăroase, necarnoase şi mucoase). Pacientul şi familia trebuie să fie liniştiţi. Pot fi necesare creme de protecţie solară şi acoperire cosmetică. Tratamentul vitiligo este prezentat în Tabelul 25.14.

Tabelul 25.14: Tratamentul vitiligo

Boală localizată

Leziuni noi

Steroizi orali + PUVA*/PUVA* sol sau UVB în bandă îngustă

Steroizi orali + PUVA*/PUVA* sol sau UVB în bandă îngustă

Oral PUVA*/ PUVA* sol sau UVB în bandă îngustă

Steroizi orali

La pacienţii refractari, dar stabili, cu vitiligo nesegmentar şi vitiligo segmentar stabil, pot fi încercate tehnici chirurgicale cum ar fi grefarea cu pumn, grefarea pielii despicate, grefarea blisterelor şi transferul de melanocite.

Pistrui şi Lentigine

Ambele sunt caracterizate prin prezenţa unor macule hiperpigmentate discrete. Leziunile de pistrui sunt observate la copiii cu păr roşu, foarte blond. Lentiginele nu prezintă o asemenea predilecţie. Leziunile de pistrui sunt observate în părţile corpului expuse la lumină (faţa, V-ul gâtului şi aspectul dorsolateral al antebraţelor) cu absenţă vizibilă pe pielea acoperită. Lentiginele nu prezintă predilecţie şi pot fi observate pe mucoase (sindrom Peutz-Jeghers). Pistruii (Fig. 25.39) sunt mai uşoare, cu margini mai puţin delimitate şi prezintă o culoare variată, inclusiv întunecarea la expunerea la soare. Lentiginele sunt mai închise la culoare, bine definite şi nu se întunecă la expunerea la soare. Lentiginele pot fi un marker cutanat al sindroamelor multisistemice.

ERUPŢII DE MEDICAMENT

Erupţiile medicamentoase sunt evenimente adverse care apar după administrarea sistemică sau topică a unui medicament (Tabelul 25.15).

Diagnostic

Diagnosticul se bazează pe caracteristicile clinice şi pe relaţia temporală cu consumul de droguri. Deşi orice medicament poate provoca o reacţie

după orice durată de tratament, unele medicamente sunt mai suspecte, iar cea mai recentă introducere este cauza cea mai probabilă. Rolul testului de provocare a drogurilor este controversat, dar poate fi necesar pentru a găsi medicamentul vinovat la pacienţii care iau mai multe medicamente, precum şi pentru a găsi medicamente alternative sigure.

Tratament

Retragerea medicamentului este cea mai eficientă abordare, dar nu este uşoară, deoarece copilul poate lua mai multe medicamente sau medicamentul suspectat poate fi dificil de retras. Este posibil să nu fie disponibil un înlocuitor fără legătură chimică.

Terapia simptomatică este oferită folosind antihistaminice. Poate fi necesară terapia pentru reactoare anafilactice. La pacienţii cu sindrom Stevens-Johnson - complex de necrolize epidermice toxice, tratamentul include menţinerea echilibrului fluid-electrolitic şi îngrijirea rănilor. Rolul steroizilor sistemici este controversat. Imunoglobulinele intravenoase şi ciclosporina au fost, de asemenea, utilizate cu succes.

INFECŢII

Pielea poate fi infectată cu bacterii, virusuri şi ciuperci.

Piodermie

Pe baza morfologiei şi extinderii infecţiilor, piodermele sunt clasificate aşa cum se arată în Tabelul 25.16.

Organismele cauzale includ S. aureus sau S. pyogenes sau ambele. Factorii predispozanţi care stau la baza includ bolile de piele (scabie, dermatita atopică, pediculoza), igiena precară şi bolile sistemice (diabet zaharat, deficienţe imune). Caracteristicile clinice ale diferitelor tipuri de pioderme sunt discutate în tabelele 25.17 până la 25.19.

Tabelul 25.15: Erupţii frecvente de droguri

Fig, 25, 42: Impetigo bulos: vezicule persistente cu pereţi groşi pe pielea blândă

foi, dând aspectul de opărire (Fig. 25.43). Simptomele constituţionale sunt minime. Tratamentul este în principal de susţinere. Antibioticele antistafilococice se administrează iniţial parenteral apoi oral.

Tuberculoza cutanată

Prezentarea clinică este foarte variabilă şi depinde de imunitatea individului, precum şi de calea de inoculare a M. tuberculosis.

Lupusul vulgar

Lupusul vulgaris se caracterizează prin plăci solitare, bine definite, de culoare brun-roşcată pe cap, gât şi glutei, care se răspândeşte centrifug (Fig. 25.44). La diascopie, adică apăsarea leziunii cu o lamă de sticlă curată, se identifică noduli de gelatină de mere. Centrul devine atrofic şi cicatrici în timp, dar de obicei dezvoltă noduli.

Fig, 25, 44: Lupus vulgaris: Placă inelară solitară, bine definită, cu cicatrici centrale

Scrofulodermie

Apare prin răspândire contiguă de la ganglionii limfatici tuberculi (cervicali cel mai frecvent), oase (tibia) sau articulaţii (sternoclaviculare). Afecţiunea se manifestă iniţial ca noduli subcutanaţi fermi care se deschid pentru a forma sinusuri. Gura sinusului este serpiginoasă cu margini subminate (Fig. 25.45).

Tuberculoza Verrucosa Cutis

Afecţiunea se prezintă ca o singură placă fermă cu neruşi, cu un halou violaceu. Suprafaţa are crăpături şi fisuri care descarcă puroi. Pot exista cicatrici în centru. Diagnosticul este confirmat de histopatologie. Pacienţii trebuie evaluaţi pentru tuberculoză sistemică.

Terapia tuberculozei cutanate cuprinde utilizarea a 4 medicamente antituberculare (izoniazidă, rifampicină,

Fig. 25.43: Sindromul de piele opărită stafilococică: eritem şi descuamarea superficială a pielii în foi subţiri

Fig. 25,45: Scrofulodermie: Sinus cu gura care prezintă marginea subminată şi fixată de ganglionul limfatic subiacent

etambutol şi pirazinamidă) timp de 8 săptămâni, urmate de doi agenţi (izoniazidă şi rifampicină) în următoarele 16 săptămâni.

Lepră

Modul de transmitere a M. leprae este incert, dar este posibil ca infecţia cu picături nazale să fie importantă. Manifestările clinice depind de răspunsul imunologic al gazdei. Dacă gazda are o imunitate mediată celulară bună (CMI), infecţia este localizată, în timp ce dacă CMI este slabă, infecţia este extinsă cu implicare viscerală.

Clasificarea Ridley Jopling, bazată pe parametri clinico-patologici, imunologici şi bacteriologici, clasifică lepra în forme nedeterminate şi determinate. Acesta din urmă este definit în continuare ca: (i) lepră polară (stabilă): (a) lepră tuberculoidă (TT); şi (b) lepră lepromatoasă (LL); (ii) lepră limită (instabilă): (a) lepră tuberculoidă limită (BT); (b) lepră limită (BB); (c) lepră lepromatoasă limită (BL).

Leziunile cutanate constau din macule, placi si noduli hipopigmentati, eritematosi, anestezici sau hipoestezici. Anexele pielii (păr, transpiraţie) de pe leziuni sunt reduse şi există atrofie epidermică. Nervii pot fi îngroşaţi şi sensibili şi pot exista tulburări senzoriale şi motorii asociate.

Bacilii acido-resistenti pot fi demonstrati in unele forme (de obicei LL, BL si mai rar BB). Profilul diferitelor tipuri clinice de lepră este prezentat în Tabelul 25.20.

Două tipuri de episoade acute (reacţii lepră) sunt observate în cursul lepră. Reacţiile lepră de tip 1 apar în mod caracteristic la pacienţii cu lepră limită (BT, BB, BL) ca urmare a modificării CMI gazdei. Acestea pot fi astfel o îmbunătăţire (reacţie de inversare) cu

îmbunătăţirea CMI sau o reacţie de degradare (aşa cum se vede în cursul natural al bolii) atunci când CMI scade. Pacienţii prezintă edem şi eritem de leziuni preexistente şi nevrite care pot duce la tulburări senzoriale şi motorii.

Reacţia lepra de tip 2 (eritem nodos lepros) este o reacţie complexă imună care apare la pacienţii cu BL şi LL. Aceste reacţii au ca rezultat câţiva noduli eritematoşi, tranzitori, pe faţă, flexuri şi picioare. Pacienţii pot prezenta, de asemenea, nevrite, orhită, iridociclită, artralgie şi febră.

Pacienţii cu lepră pot prezenta următoarele complicaţii:

Ulcere trofice

Deformări: gheare de mână, gheare ale degetelor de la picioare, cădere a piciorului şi deformare a nasului şeii

Complicaţii oftalmologice: diminuarea senzaţiei corneene, lagoftalmie, iridociclită recurentă

Afectarea renală

Tabelul 25.20: Caracteristicile clinice ale leprei

bacili

Investigatii

Pete de piele cu fante. Frotiurile cutanate cu fante, din leziuni şi lobulii urechii, sunt colorate cu metoda Ziehl-Neelsen modificată. Frotiurile sunt de obicei negative în lepra TT/BT/BB. Testul pentru lepromină nu este, în general, necesar pentru diagnostic. La examenul histologic, granuloamele perineurale (celule epiteloide în tuberculoide şi celule spumoase în lepra lepromatoasă) sunt tipice, dar ar putea să nu fie observate în formele nedeterminate, Bl şi LL.

Tratament

Pacientul şi părinţii trebuie să fie liniştiţi şi consiliaţi cu privire la respectarea tratamentului şi îngrijirea mâinilor, picioarelor şi ochilor. În scopul tratamentului, lepra este clasificată în lepră paucibacilară şi multibacilară. Terapia multimedicamentală se instituie pe baza numărului de leziuni (Tabelul 25.21). Terapia reacţiilor lepra este prezentată în Tabelul 25.22.

Verruca (Negi)

Negii sunt cauzaţi de virusul papiloma uman, dintre care există mai mult de 100 de tipuri. Ele sunt transmise de

Tabel 25.21: Recomandările OMS pentru tratamentul leprei la copiii cu vârsta cuprinsă între 10-15 ani

Paucibacilar Multibacilar

Cinci sau mai puţine leziuni Mai mult de 5 leziuni

6 luni de tratament, 12 luni, urmează a fi finalizat în finalizat în 18 luni 9 luni

Rifampicină 450 mg Rifampicină 450 mg şi clofazimină 150 mg

Dapsona 50 mg şi clofazimină 25 mg

Doze la copii: Rifampicina 10 mg/kg; clofazimină 1 mg/kg zilnic, 6 mg/kg lunar; dapsonă 2 mg/kg

Tabelul 25.22: Tratamentul reacţiilor la lepră

AINS sunt evitate medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene *Talidomida este un agent teratogen şi evitată la fetele aflate la vârsta reproductivă

contact strâns şi auto-inoculare. La copii, verucile nongenitale sunt frecvente, cu o incidenţă de până la 10%. Caracteristicile clinice ale diferitelor tipuri de veruci sunt enumerate în Tabelul 25.23.

Molluscum contagiosum

Pacienţii prezintă mai multe papule albe sidefate, în formă de cupolă, cu ombilicaţie centrală (Fig. 25.50). Materialul brânză poate fi exprimat din leziune. Leziunile sunt vizibile pe orice parte a corpului. Leziuni larg răspândite sunt observate la dermatita atopică şi la pacienţii imunocompromişi. Condiţia se autolimitează şi dispare într-un an. Terapia cuprinde vopsea negi sau extirpare mecanică sub acoperirea unui anestezic topic.

Infecţii cu virusul herpes simplex (HSV).

Infecţia cu HSV poate fi asimptomatică şi când este simptomatică, manifestările depind de infecţia primară sau recurentă. Infecţia primară de tip 1 se poate prezenta sub formă de gingivostomatită acută cu vezicule grupate închise pe o bază edematoasă care se rup formând eroziuni policiclice (Fig. 25.51). Pot fi asociate stare de rău, febră şi limfadenopatie. Pacienţii cu herpes simplex labial prezintă un prodrom de arsură şi usturime urmat de leziuni veziculare grupate cu fond de eritem uşor. Aceste leziuni pot evolua în eroziuni

Fig. 25.48: Verruca vulgaris: Papule ferme cu suprafaţă hiperkeratozică, despicată

Fig. 25.50: Molluscum contagiosum: papule albe sidefate în formă de cupolă cu ombilicaţie centrală

cu margini policiclice, lăsând zona de depigmentare după vindecare (Fig. 25.52). În general, nu este necesar niciun tratament, cu excepţia pacienţilor cu infecţii severe sau imunocompromişi, în care tratamentul cu aciclovir oral poate fi administrat timp de 5-7 zile.

Dermatofitoze

Trei genuri de ciuperci provoacă dermatofitoze Trichophyton, Epidermophyton şi Microsporum. Infecţia primeşte nume diferite în funcţie de site-ul afectat. Infecţia dermatofită a pielii este cunoscută ca tinea corporis, a inghinală ca tinea cruris, a mâinilor

ca tinea manuum, a picioarelor ca tinea pedis şi a unghiilor ca tinea unguium. Leziunea clasică este o placă inelară sau arcuită cu un centru clar şi o margine activă care prezintă papulovesiculare şi descuamare.

Tinea Capitis

Trei modele sunt frecvent observate:

Tip neinflamator sau epidemic. Cauzat de organisme antropofile şi astfel este responsabil de epidemii. Se prezintă ca un plasture de alopecie cu descuamare marcată la periferie (Fig. 25.53). Firele de păr se desprind uşor, iar inflamaţia este minimă.

Inflamator sau kerion. Cauzat de organisme zoofile şi astfel nu provoacă epidemii. Se prezintă ca o umflătură mlaştină care drenează puroiul din deschideri multiple (Fig. 25.54). Părul este uşor de smuls fără durere. De obicei asociat cu limfadenopatia occipitală.

Favus. Cauzat de T. schoenleinii, se prezintă sub formă de cruste gălbui, urât mirositoare, în formă de cupă, cu păr de păr.

Tinea Corporis

Prezintă caracteristicile clasice ale tineei şi este cel mai frecvent pe părţile expuse. Infecţia feţei este frecventă la copii. Diagnosticul este confirmat de testul KOH care arată hife fungice. Cultura ajută la identificarea speciilor şi acest lucru este important la pacienţii cu tinea capitis.

Terapia tineei capitis cuprinde griseofulvină (15 mg/kg/zi de formulare ultramicrorizată) pentru o durată de 8 săptămâni. Terbinafina (5 mg/kg/zi timp de 4 săptămâni) este eficientă în tinea capitisului neinflamator. Este necesar un tratament mai lung (8 săptămâni) pentru Kerion. Utilizarea terbinafinei la copii este împiedicată de absenţa formulării lichide şi de un gust neplăcut al tabletei. Spălarea cu şampon cu ketoconazol ajută la reducerea transmiterii. Împărtăşirea pieptenilor şi purtarea capului trebuie evitată.

Leziunile localizate ale tineei corporis sunt gestionate prin terapie locală (azoli disponibili sub formă de clotrimazol, miconazol sau ketoconazol în formulări de loţiune, gel şi cremă). Leziunile larg răspândite necesită terapie antifungică sistemică cu terbinafină (2 săptămâni) sau griseofulvină (timp de 4 săptămâni).

Candidoza

Candida albicans, un comensal normal devine patogen în prezenţa factorilor predispozanţi care includ obezitatea, diabetul şi stările imunocompromise. Mai rar pot fi implicate alte specii precum C. glnbrata. La copii, candidoza se prezinta ca afte bucala, vulvovaginita, intertrigo, dermatita de scutec candidoza sau paronichie.

Afdul bucal se prezintă sub formă de plăci moi, de alb crem până la galben, ridicate, care se șterg cu ușurință pentru a lăsa o suprafață eritematoasă, erodata sau ulcerată. Leziunile sunt observate pe mucoasa bucală, limbă, palat și gingie.

Intertrigo candidal se prezintă ca leziuni eritematoase, umede, macerate, cu o margine neregulată zdrobită cu pustule satelit, prezente în principal în pliurile majore ale pielii, cum ar fi axilele, inghinele și gâtul.

Dermatita candidă a scutecului este caracterizată prin leziuni erodate plângătoare bine definite, cu margine festonată și un guler de solzi în sus și pustule satelit. Leziunea începe în regiunea perianală, extinzându-se la perineu, coapsele superioare, abdomenul inferior și spatele inferior.

Testul KOH arată drojdii în devenire și pseudohife, iar cultura confirmă diagnosticul. Factorii predispozanți trebuie abordați, iar zona trebuie păstrată uscată. Terapie locală cu imidazoli (clotrimazol, miconazol și ketoconazol) și creme cu nistatina pentru pliuri și loțiuni pentru mucoasa bucală. Pacienților cu onicomicoză se administrează terapie sistemică cu fluconazol săptămânal sau itraconazol puls.

Pitiriazisul versicolor

Această afecțiune este cauzată de drojdia comensală, M. furfur. Adolescenții prezintă macule solzoase, perifoliculare, cu pigmentare variabilă (hipopigmentate, eritematoase sau hiperpigmentate). Solamele fine de tărână sunt accentuate de abraziunea blândă cu o lamă de sticlă. Leziunile sunt frecvent observate pe trunchiul superior (atât anterior, cât și posterior), gât și uneori și pe partea proximală a extremităților superioare. Montura KOH prezintă un amestec de hife scurte ramificate și spori (aspect de spaghete și chifteluțe). Terapia topică cu imidazoli (ketoconazol 2%) timp de 3 zile consecutiv sau loțiune cu sulfură de seleniu 2,5% aplicată o dată pe săptămână timp de 4 săptămâni este suficientă în majoritatea cazurilor. Ocazional este necesară terapia sistemică cu fluconazol.

BOLI PROVOCATE DE ARTROPODE

Scabie

Scabia este cauzată de Sarcoptes scabei var hominis și se transmite prin contactul apropiat cu oamenii infestați. Caracteristicile clinice cuprind simptomele de mâncărime severă, mai intensă noaptea. Leziunea primară este o vizuină, un fir gri ca o linie serpentină cu o papulă minusculă la capăt; pot fi observate și papule și papulovezicule. Leziunile secundare constau din pustule, leziuni eczematizate și noduli. Leziunile sunt observate în rețelele mâinilor, pe încheieturi, părțile ulnare ale antebrațelor, coatelor, axilelor, zonei ombilicale, organelor genitale, picioarelor și feselor. Fața este de obicei cruțată, cu excepția sugarilor la care scalpul, palmele și tălpile sunt de asemenea implicate (Fig. 25.55A). Pe organele genitale se observă leziuni nodulare (Fig. 25.55B). Infecția secundară cu streptococ poate duce la glomerulonefrită acută.

Tratament-

Toate contactele apropiate ale pacientului, chiar dacă sunt asimptomatice, trebuie tratate. Spălarea excesivă a lenjeriei de pat și a hainelor nu este justificată. Scabicidul topic trebuie aplicat pe tot corpul sub gât, inclusiv pe marginea liberă a unghiilor, organelor genitale, tălpilor picioarelor după hidratarea corpului cu o baie. Scabicidele disponibile includ:

Permetrin 5%. O singură aplicare peste noapte este tratamentul de alegere după vârsta de 2 luni.

Crotamiton 10%: Două aplicații pe zi, timp de 14 zile, este recomandat sugarilor cu vârsta mai mică de 2 luni.

Benzoat de benzil 25%. Trei aplicații la intervale de 12 ore.

Ivermectina, doză orală unică de 200 pg/kg greutate corporală, la copiii mai mari de 5 ani este tratamentul de elecție pentru epidemii (ca și în orfelinate). Se administrează antibiotice, dacă este prezentă o infecție secundară. Antihistaminicele se administrează timp de 1-2 săptămâni pentru a reduce pruritul.

Pediculoza

Păduchiul este un ectoparazit obligatoriu și două specii infestează oamenii: Pediculosis huinanus (P. huinanus capitis, păduchi de cap și P. huinanus corporis, păduchi de corp) și Phthirus pubis (păduchi pubian)

Infestarea cu păduchii capului se transmite prin contact apropiat, iar infestarea cu păduchii pubieni este dobândită de copiii de la părinți infestați. Infestarea cu păduchi este frecventă la copii, în timp ce infestarea cu păduchi pubieni este rar, dar atunci când apare, implică și genele și sprâncenele.

Simptomele principale sunt pruritul sever care implică regiunea infestată. Deși păduchii adulți sunt greu de găsit, lenții (capsulele de ouă) sunt ușor de văzut lipiți ferm de păr pe care pot fi alunecați, dar nu scoși. Leziunile pot prezenta infecție secundară, eczematizare și limfadenopatie occipitală.

Toți membrii familiei trebuie tratați. Pediculocidele principale sunt:

Permetrin, 1 % loțiune, aplicare unică de 10 minute pe părul umed, urmată de clătire. Repetați aplicarea după 7 zile.

Hexaclorură de gamma benzen, 1 % aplicare unică peste noapte pe părul uscat, urmată de clătire. A doua aplicare este folosită după 7 zile.

Figurile 25.55A și B: Scabie infantilă. (A) Leziuni papuloveziculare multiple pe tălpi; (B) leziuni nodulare ale organelor genitale

• Malathion, loţiune pe bază de apă 0,5%, aplicată pe părul uscat timp de 6 ore. Are efect rezidual, deci nu este necesară a doua aplicare.

Petrolatum (de două ori pe zi timp de 7-10 zile) este folosit, cu rezultate bune, pentru infestarea genelor. Vaselina acoperă păduchii şi niştele lor, împiedicând respiraţia. Paduchii morti se indeparteaza mecanic cu o penseta.

Urticaria papulară

Urticaria papulară se datorează muşcăturilor de artropode precum ţânţarii şi puricii. O mâncărime urticariană iniţială care

Fig. 25.56: Urticarie papulară: Papule cu punct central hemoragic

se dezvoltă la locul muşcăturii evoluează într-o papulă fermă pruriginoasă, care persistă câteva zile. Leziunea are adesea un punct hemoragic central (Fig. 25.56) şi poate fi depăşită de o veziculă minusculă.

Complicaţii. Infecţia secundară, eczematizarea, hiperpigmentarea şi hipopigmentarea, în special la indivizii pigmentaţi întunecaţi, nu sunt neobişnuite. Noile muşcături ale aceleiaşi specii determină adesea o recrudescenţă a activităţii în leziunile existente şi chiar vindecate.

Se recomandă prevenirea muşcăturilor repetate de insecte prin utilizarea îmbrăcămintei de protecţie, utilizarea judicioasă a insecticidelor şi tratamentul animalelor de companie cu infestare. Steroizii topici combinaţi cu antibiotice topice pot ajuta la leziunile individuale. Antihistaminicele orale ajută la reducerea pruritului şi a reacţiilor de hipersensibilitate.

Pitiriazisul Alba

Pe faţă se observă macule hipopigmentate prost definite cu solzi fine, la copiii de 2-6 ani. Leziunile sunt asimptomatice şi se limpezesc spontan după câteva luni sau în unele cazuri la 2-3 ani. Familia este liniştită cu privire la caracterul benign al bolii. Emolienţii uşoare pot fi utili în unele cazuri.

Lectură sugerată

Bhutani LK, Khanna N. Bhutani's Color Atlas of Dermatology, a 5-a edn. Mehta Publishers, New Delhi, 2006

Grichnik JM, Rhodos AR, Sober AJ. În: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, Wolff K, eds. McGrawhill Medical, New York; 2008: 1099-109

Khanna N. Sinopsis ilustrat de dermatologie şi boli cu transmitere sexuală. 4 edn. Elsevier, New Delhi, 2011

Intoxicaţii, răni şi accidente

P Ramesh Menon

Accidentele, intoxicaţiile, traumatismele vehiculelor şi căderile sunt o cauză importantă a mortalităţii şi morbidităţii în copilărie. Copiii mici sunt predispuşi în special deoarece sunt mobili, curios şi nu pot face diferenţa între lucrurile dăunătoare şi cele inofensive. Este important să se implementeze strategii care implică supraveghere atentă şi intervenţii pentru a reduce incidenţa accidentelor şi a intoxicaţiilor, în special la copiii sub 5 ani.

O otravă este orice agent de auto-rănire absorbit în organism prin suprafeţele epiteliale. Toxinele sunt otrăvuri produse printr-un proces biologic natural. Veninurile sunt toxine care sunt injectate printr-o muşcătură sau înţepătură pentru a le produce efectul. Un accident este un eveniment neaşteptat brusc, cu un caracter afligător sau nefericit, prin întâmplare.

OTRĂVIRE

Otrăvirea la copiii din ţările în curs de dezvoltare este de obicei cauzată de ingestia de pesticide şi plante, în timp ce produsele farmaceutice şi chimicalele reprezintă cauza majoră a otrăvirii în lumea dezvoltată. Cauzele comune ale otrăvirii la copii sunt produsele de uz casnic, inclusiv uleiul de kerosen, medicamentele (în special barbituricele), substanţele chimice (corozive) şi pesticidele (compuşi organofosfaţi). Majoritatea otrăvurilor sunt ingerate de copii acasă şi includ produse familiare şi atrăgătoare din punct de vedere vizual datorită ambalajului lucios. Articolele de uz casnic netoxice (cum ar fi lacul de unghii, şamponul, cerneala) sunt, de asemenea, consumate de copiii mici. Se observă două modele distincte de otrăvire. În timp ce copiii mai mici de 11 ani suferă de obicei otrăviri accidentale, expunerile la toxice la adolescenţi sunt în primul rând intenţionate (sinucidere, abuz) sau profesionale.

Baze de date privind toxicologie, substanţe chimice periculoase, sănătatea mediului şi eliberări toxice sunt disponibile la www.toxnet.nlm.nili.gov.

Diagnostic

Identificarea otrăvirii la copii necesită un indice ridicat de suspiciune, deoarece antecedentele de ingerare a unei substanţe chimice sunt mai puţin frecvente. Indiciile pentru otrăvire sunt prezentate în Tabelul 26.l. Caracteristicile clinice pot simula condiţii comune (Tabelele 26.2 şi 26.3). Figura 26.1 ilustrează abordarea unui copil cu suspiciune de otrăvire.

Tabelul 26.1: Indicii pentru otrăvire la copii

Debut acut al simptomelor (de exemplu encefalopatie) la un copil altfel sănătos*

Implicarea multisistem inexplicabilă

Acidoza metabolica

Insuficienţă renală acută; insuficienţă hepatică acută

Aritmii la un copil fără boală cardiacă cunoscută

• Indice mare de suspiciune la copiii cu vârsta cuprinsă între 1 şi 3 ani

Tabelul 26.2: Indicii clinice despre natura intoxicaţiei

Caracteristici Toxină

Digitale, organofosfaţi, blocante jl, opioide Atropină, salicilat, salicilat de amfetamina, etilen glicol

Barbiturice, alcool, opioide

Barbituricele

Atropină, organofosfaţi, salicilaţi, teofilină, chinină

Monoxid de carbon, cianură Methemoglobinemie, monoxid de carbon Organofosfaţi, salicilaţi Fenilpropanolamină, anticolinergice Organofosfaţi, opioide, barbiturice Atropină, amfetamine, alcool Fenitoină, alcool, barbiturice, anticolinergice

Botulism, metale grele

Extaz

Stricnină

Arsenic

Acetaminofen, tetraclorura de carbon Metanol (acetona), cianura (migdale amare), alcool, kerosen, organofosfat sau arsen (usturoi)

T = Creştet; 1= Scăzut

Fig. 26.1: Abordarea unui copil cu suspiciune de otrăvire

Teste de screening pe noptieră

Teste de urină

Urina trebuie examinată pentru culoarea anormală. În otrăvirea cu fenol, urina devine verde închis la fum în picioare. Cristalele de oxalat sugerează posibilitatea intoxicaţiei cu etilenglicol. Cetonele din urină sugerează expunerea la acetonă, salicilat sau alcool izopropilic. Testul cu clorură ferică poate ajuta la identificarea toxinei incriminate şi necesită adăugarea a 5-10 picături de soluţie de clorură ferică 10% proaspăt preparată la 10 ml de urină fiartă şi acidulată. Schimbarea culorii în roşu sugerează expunerea la salicilaţi; culoarea violet verde indică supradozajul cu fenotiazină, iar violetul sugerează expunerea la fenol.

Teste de sânge

Măsurarea golului anionic şi a decalajului osmolar detectează acumularea de ioni nemăsuraţi şi agenţi osmotic activi în sânge. Sângele apare de culoare ciocolată la pacienţii cu methemoglobinemie. Aceasta devine roz la adăugarea de cianură de potasiu.

Aspirat gastric

Adăugarea a două picături de peroxid de hidrogen 30% şi deferoxamină (0,5 ml, 125 mg/ml) la 1 ml de lichid gastric duce la schimbarea culorii aspiratului gastric al unui pacient cu otrăvire cu fier.

Evaluare de laborator

Otrăvirea este asociată cu acumularea de toxine în organism. Scopul evaluării de laborator este de a identifica toxina, de a evalua cantitatea de expunere şi de a detecta disfuncţia organelor şi tulburările metabolice produse de toxină. Probele iniţiale la orice copil cu suspiciune de otrăvire ar trebui să includă vărsături sau aspirat gastric pentru identificarea agentului incriminat şi urină şi sânge pentru evaluarea calitativă şi respectiv cantitativă.

Trebuie efectuate hemoleucograme complete, ECG, radiografie toracică, teste ale funcţiei hepatice şi renale şi analize ale gazelor din sânge. Toxinele pot produce anomalii caracteristice care ajută la identificarea lor (Tabelul 26.4).

management

Suspiciunea timpurie şi gestionarea adecvată sunt esenţiale. Măsurile generale trebuie instituite imediat, deoarece tratamentul precoce este asociat cu rezultate îmbunătăţite.

Principii

Toţi pacienţii sunt trataţi ca urgenţe medicale. Pe baza stării generale a copilului, se face triajul. Dacă copilul este adus în faza pretoxică, decontaminarea este cea mai mare prioritate, iar tratamentul se bazează pe istoric. Toxicitatea potenţială maximă se bazează pe cea mai mare posibilă

Tabelul 26.4: Indicatori de laborator pentru identificarea toxinelor

Etilenglicol, oxalat

Beta-agonişti, diuretice, teofilină Beta-blocante, digoxină, alfa-agonist Acetonă, teofilină, blocante ale canalelor de calciu

Agenţi hipoglicemianţi orali, etanol, chinină, salicilaţi

Salicilat, teofilină

Metanol, etanol, etilen glicol, salicilat, izoniazidă, fier

Litiu, bromură

Manitol, etilen glicol,
alcool izopropilic, glicerol, acetonă, sorbitol

Monoxid de carbon, cianura, gaz iritant

Calciu, metal greu

Beta-blocante, digoxină, blocante ale canalelor de calciu

Hiperkaliemie, agenţi activi membranari

Paracetamol

ar trebui presupusă expunerea la enzime. În timpul fazei toxice, timpul dintre debutul otrăvirii şi efectele de vârf, managementul se bazează în primul rând pe constatările clinice şi de laborator. Resuscitarea şi stabilizarea sunt prima prioritate. În timpul fazei de rezoluţie, îngrijirea de susţinere şi monitorizarea ar trebui să continue până când anomaliile clinice şi de laborator s-au rezolvat.

Componentele managementului includ: (i) furnizarea de suport vital de bază şi îngrijire de susţinere; (ii) prevenirea absorbţiei ulterioare a otravirii; (iii) îmbunătăţirea eliminării otrăvirii; (iv) administrarea de antidoturi; şi (v) prevenirea reexpunerii.

Suport vital de bază

Căile aeriene. Aceasta include întreținerea căilor respiratorii, stabilirea respirației și restabilirea circulației. Stabilirea căilor respiratorii poate fi dificilă la copiii cu otrăvire din cauza leziunilor caustice și termice ale căilor aeriene superioare, a gâtului și a feței sau a angioedemului. La un copil cu stare mentală alterată, depresie respiratorie și constricție pupilară, înainte de intubare trebuie efectuată o încercare cu naloxonă. Ventilația pungilor și a măștii este asociată cu un risc mai mare de aspirație. Riscul de aspirație este minimizat prin aspirarea conținutului gastric înainte de intubare, utilizarea manevrei Sellick în timpul intubării și ventilația mecanică sincronizată.

Respirație. Adecvarea respirației trebuie evaluată prin efortul respirator, mișcarea toracelui, intrarea aerului și saturația de oxigen.

Circulație. Șocul, remarcat în special în intoxicațiile datorate agenților cardiotoxici și la copiii cu afecțiuni cardiopulmonare, este gestionat inițial cu boluri de lichide, repetate la nevoie, sub monitorizare pentru supraîncărcare cu lichide. Dopamina este vasopresorul de elecție în cazul în care șocul rămâne neresponsibil, cu excepția intoxicațiilor datorate antidepresivului triciclic sau inhibitorilor de monoaminooxidază, unde utilizarea sa este evitată. Hipotensiunea arterială poate fi refractară la aceste măsuri la pacienții cu expunere la depresive miocardice sau vasodilatatoare și în prezența leziunii viscerale concomitente, embolism pulmonar, anevrism de aortă rupt, sepsis sau acidoză severă.

Terapie de sprijin

Obiectivele terapiei de susținere includ menținerea homeostaziei și prevenirea și tratamentul complicațiilor. Indicațiile pentru admiterea în secția de terapie intensivă includ:

dovezi de otrăvire severă, comă, depresie respiratorie, hipotensiune arterială, anomalii de conducere cardiacă, aritmii, hipotermie sau hipertermie;

nevoie de antidot sau terapie de eliminare îmbunătățită; și

deteriorare clinică progresivă.

Prevenirea absorbției ulterioare a otravii

Aceste măsuri vizează prevenirea absorbției toxinei și depind de locul și calea otrăvirii, de vârsta pacientului și de starea generală (Tabelul 26.5).

Tabelul 26.5: Metode de scădere a absorbției toxinelor

Diluare

Golire gastrica: voma, lavaj gastric Agenti de legare: carbune activat, altele cathartice

Irigarea întregului intestin

Îndepărtarea endoscopică sau chirurgicală

Diluare Aceasta implică spălarea cu apă pentru a reduce durata expunerii la toxină. Mecanismul depinde de locul expunerii. La pacienții cu arsuri corozive și otrăvire cu organofosfor (se absoarbe ușor de pe piele), toate hainele trebuie îndepărtate, iar zona contaminată trebuie spălată cu o cantitate generoasă de apă și săpun. Este important de subliniat că neutralizarea unui agent folosind alcali pentru expunerea la acid sau invers este dăunătoare și contraindicată. Curățarea pielii se face indiferent de durata expunerii la toxină. Lubrifianții precum grăsimea sau smântâna pot face ca otrava să se lipească de piele.

Mucoasa bucală și oculară se spală cu multă apă. Ochii trebuie irigați cu pleoapele complet retractate timp de cel puțin 20 de minute. La pacienții cu ingestie corozivă, cantități generoase de apă sau lichid limpede sunt administrate pe cale orală cât mai curând posibil. Acest lucru este contraindicat în intoxicații datorate tabletelor, deoarece poate crește absorbția acestora.

Decontaminarea gastrointestinală În trecut, se folosea o abordare regimentată a decontaminarii, care consta în golirea gastrică prin vărsături sau orogastric.

lavaj, urmat de adsorbția otrăvii reziduale în intestin de către agenți neresorbabili, de preferință cărbune activat. Un cathartic, cum ar fi sorbitolul, a fost folosit pentru a grăbi excreția cărbunelui. Cu toate acestea, nu există dovezi ale beneficiului real al acestei abordări. Golirea gastrica ramane un principiu cardinal in managementul intoxicatiei prin ingestia de toxine si rezultatul dorit este prevenirea absorbtiei continue a otravii din intestin in sange. Procedura de alegere pentru decontaminare, dacă este necesar, este cărbunele activ. Administrarea de sirop de ipecac poate elimina 30 până la 40% din toxina ingerată atunci când este administrată în decurs de o oră de la ingestie. Cu toate acestea, vărsăturile induse de ipecac și catarticele nu mai sunt recomandate ca proceduri de golire gastrică.

Lavajul gastric poate fi luat în considerare în situațiile în care o toxină potențial letală a fost ingerată în ultima oră. Lavajul gastric este preferat la pacienții de mai jos

de o lună, nivelul de conștiență afectat, convulsii, absența reflexului de gag sau intoxicație cu clorură de mercur. Procedura este contraindicată copiilor cu intoxicații corozive. Lavajul gastric se efectuează cu un tub mare cu orificii laterale multiple la capătul distal și pâlnie la capătul proximal. Mărimea tubului este selectată în funcție de vârsta de 28 Fr nou-născuți, 36 Fr copii mai mari; tuburile înguste sunt ineficiente în îndepărtarea solidelor. Inainte de efectuarea lavajului gastric se asigura reflexul de gag; dacă lipsește, pacientul este mai întâi intubat. Copilul este ținut în decubit lateral cu capul coborât. Se face spălarea cu 15 ml/kg de soluție salină normală până când lichidul limpede este drenat.

Cărbunele activat trebuie instilat după terminarea spălării. Cărbunele activat este produs prin distilarea distructivă a materialelor organice precum lemnul, nuca de cocos și petrolul și tratarea distilatului la temperaturi ridicate (aproximativ 900°C) cu ajutorul aburului. Acest din urmă proces mărește capacitatea de adsorbție a cărbunelui prin creșterea suprafeței

acestuia, îndepărtarea materialului adsorbit și reducerea dimensiunii particulelor. Suprafața sa totală de adsorbție este de 1600 până la 1800 m2 per g de cărbune activat, ceea ce îl face un agent de legare ideal.

Cărbunele activat este un adsorbant nespecific eficient și trebuie luat în considerare în toate cazurile de otrăvire. Trebuie evitat la pacientii cu ingestie coroziva, ileus, hemoragie intestinala si pacientul cu caile respiratorii neprotejate cu risc de aspiratie. Cărbunele activat, disponibil sub formă de tablete de 400 mg, este utilizat în doză de 1-2 g/kg și trebuie zdrobit, transformat în suspensie și administrat. În majoritatea circumstanțelor, o singură doză este eficientă, cel mai mare beneficiu fiind într-o oră de la ingestie. Administrarea repetată este indicată la pacienții cu ingestie masivă de toxină sau cu desorbție a toxinei din cărbune activat (Tabelul 26.6). Cauzele lipsei de răspuns includ ingestia de toxină neadsorbită de cărbunele activat, ingestia de substanțe suplimentare, efectele toxice întârziate și complicațiile secundare, inclusiv cauzele chirurgicale.

Tabelul 26.6: Indicații pentru doze repetate și non-răspuns la cărbune

Stare

Anticolinergice, agenți cu eliberare susținută

Teofilină, fenobarbitonă, fenitoină, salicilați

Antidepresive ciclice, diazepam, carbamazepină, fenotiazine, hormoni tiroidieni

Cărbunele superactiv, cu suprafața de adsorbție de trei ori, a fost încercat în unele situații. Rășina carbonizată și silicagelul modificat sunt la fel de eficiente ca și cărbunele activat în adsorbția in vitro de metanol, etilenglicol, kerosen și terebentină. Alți agenți de legare, inclusiv atapulgitul, bentonita, pământul de plin și pectina de caolin sunt mai puțin eficienți. Pâinea prăjită arsă are o capacitate de adsorbție mică, dacă nu există, și a fost abandonată. Colestiramina este eficientă în toxicitatea paracetamolului și digitalică, dar este mai puțin bine tolerată. Nu se recomandă utilizarea de rutină a catharticelor fie singure, fie cu cărbune activat.

Irigarea întregului intestin cu polietilen glicol a fost utilizată la pacienții cu otrăvire și supradozaj cu medicamente. Aceasta este singura procedură care decontaminează dincolo de pilor fără a provoca vărsături sau a provoca supraîncărcare de lichid și diselectrolitemie. Cu toate acestea, nu este un substitut pentru cărbunele activat. Este deosebit de util după ingestia de medicamente cu eliberare prelungită, agenți de dizolvare lentă, fiole de crack ingerate și pachete de medicamente. Procedura nu este de ajutor în gestionarea ingerării de medicamente, lichide, medicamente parenterale și caustice cu absorbție rapidă. Irigarea întregului intestin poate fi realizată prin administrarea a 500 ml pe oră de polietilen glicol peste

6 ore.

Creşterea eliminării

Procedurile îndreptate spre îmbunătăţirea eliminării sunt indicate la pacienţii cu întârzieri semnificative după otrăvire sau când metodele de prevenire a absorbţiei sunt ineficiente sau nu se aplică. Indicaţii specifice sunt furnizate în Tabelul 26.7. Metodele utilizate în mod obişnuit pentru a îmbunătăţi eliminarea medicamentelor includ următoarele.

Tabelul 26.7: Indicaţii pentru îmbunătăţirea eliminării toxinelor

Ingestia de droguri sau otravă a căror eliminare este îmbunătăţită cu > 30% şi:

Expunere intensă cu toxicitate severă sau letală

Toxină cu efecte grave, întârziate

Mecanismul de îndepărtare naturală afectat sau

Deteriorarea stării, după cum sugerează hipotensiune arterială, comă, acidoză metabolică, depresie respiratorie, aritmie sau insuficienţă cardiacă congestivă

Manipularea pH-ului şi a diurezei. Viteza de eliminare a substanţelor ingerate poate fi crescută prin creşterea filtrării glomerulare sau prin modificarea pH-ului urinei pentru toxinele excretate de rinichi. Alcalinizarea urinei poate fi utilizată la pacienţii cu otrăvire din cauza acizilor slabi precum salicilat, fenobarbital şi erbicide. Acest lucru se realizează prin administrarea de bicarbonat de sodiu în doză de 1-2 mEq/kg administrată la fiecare 3-4 ore, ţintind pH-ul urinei între 7 şi 8. Bicarbonatul de sodiu reduce, de asemenea, toxicitatea antidepresivelor triciclice, chininei şi a unor medicamente antiaritmice. Acidificarea urinei pentru a îmbunătăţi eliminarea bazelor slabe nu este recomandată.

Dializă. Indicaţiile de dializă sunt date în Tabelul 26.8. Dializa peritoneală îmbunătăţeşte eliminarea compuşilor precum alcoolul, litiul şi salicilaţii. Este mai eficient la copii decât la adulţi datorită prezenţei unei suprafeţe peritoneale mai mari în raport cu suprafaţa corpului. Are dezavantajele eliminării treptate a toxinelor şi eficacităţii scăzute la subiecţii hipotensivi. Procedura poate fi utilizată ca măsură de temporizare înainte de hemodializă sau hemoperfuzie.

Hemodializa este preferată pentru îndepărtarea compuşilor precum bromură, hidrat de cloral, etanol, metanol, etilen glicol, litiu şi salicilaţi. Pe lângă eliminarea toxinelor, de asemenea, corectează rapid anomaliile metabolice şi supraîncărcarea de lichide. Procedura prezintă riscul unei posibile eliminări a agenţilor precum acidul folinic şi etanolul, administraţi terapeutic în timpul otrăvirii acute.

Hemoperfuzia este procedura de circulaţie a sângelui printr-un cartuş cu o suprafaţă mare acoperită cu cărbune activ sau cărbune. Procedura are avantajul de a nu fi limitată de legarea proteinelor şi este metoda preferată pentru eliminarea carbamazepinei, fenobarbitalului, fenitoinei şi teofilinei. Substanţele care nu sunt adsorbite de cărbunele activat, cum ar fi

alcoolul, litiul și multe metale grele, nu sunt îndepărtate. Procedura poate fi asociată cu complicații precum trombocitopenie, leucopenie și hipocalcemie.

Transfuzia schimbătoare elimină otrăvurile care afectează globulele roșii, ca în metahemoglobinemia sau hemoliza indusă de arsenic. Eliminarea metalelor grele este îmbunătățită prin chelare, iar îndepărtarea monoxidului de carbon poate fi crescută de oxigenul hiperbaric.

Tabelul 26.8: Indicații de dializă la un pacient cu suspiciune de intoxicație

Comă prelungită

Insuficiență hepatică și renală; boală de bază gravă Corelație între concentrația plasmatică și toxicitate Nivelurile plasmatice în intervalul fatal

Eliminarea toxinei sau a metabolitului său toxic posibil prin dializă (de exemplu, barbiturice, hidrat de cloral, etilenglicol, teofilină, salicilați, metale grele)

Administrarea de antidoturi

Antidoturile contracarează efectele otrăvurilor neutralizându-le (reacții anticorp-antigen, chelare, legare chimică) sau antagonizând efectele lor fiziologice (activarea activității sistemului nervos opus, furnizarea de substrat metabolic sau receptor). Antidoturile pot reduce semnificativ morbiditatea și mortalitatea, dar sunt potențial toxice. Utilizarea lor în siguranță necesită identificarea corectă a otrăvirii specifice sau a toxiromului. Tabelul 26.9 prezintă antidoturile utilizate în mod obișnuit pentru gestionarea otrăvirilor.

Prevenirea reexpunerii

Otrăvirea este o boală care poate fi prevenită. Cea mai bună abordare pentru a preveni otrăvirea la copii este limitarea accesului la otravă. Băuturile alcoolice, medicamentele, produsele utilizate pentru automobile, curățarea gospodăriei și îngrijirea animalelor de companie, combustibilii și produsele de toaletă, plantele necomestibile, medicamentele și vitaminele trebuie ținute la îndemână sau încuiate în dulapuri protejate pentru copii. Educația privind prevenirea otrăvirii ar trebui să fie o parte integrantă a tuturor vizitelor copiilor în stare de sănătate. Consilierea părinților și a celorlalți îngrijitori cu privire la potențialele riscuri de otrăvire, cum să „protejați" mediul unui copil și măsurile care trebuie luate în cazul în care apare o otrăvire diminuează probabilitatea de morbiditate sau mortalitate gravă în urma unei expuneri. Adolescenții cu intoxicații suicidare sau dependenți de droguri au nevoie de consiliere adecvată înainte de externare.

INTOXICAȚII COMUNE

Acetaminofen (Paracetamol)

Acesta este cel mai comun și mai sigur analgezic și antipiretic utilizat la copii. Doza toxică este de obicei > 200 mg/kg la copiii sub 12 ani. Afectarea hepatică după supradozajul cu paracetamol începe de obicei la >150 mg/kg și apare din cauza formării unui intermediar foarte reactiv, N-acetil-p-benzochinoneimină. Acesta este în mod normal detoxificat de glutation endogen. Supradozajul de paracetamol duce la epuizarea glutationului, permițând metabolitului intermediar să afecteze hepatocitele. Etapele toxicității paracetamolului sunt următoarele:

Etapa I (12-24 ore): greață, vărsături și transpirații reci

Etapa II (24-48 ore): Recuperare clinică cu dovezi biochimice de leziuni hepatorenale; creșterea transaminazelor hepatice la peste 1000 UI/1 este asociată cu afectare hepatică gravă

Etapa III (48-96 ore): Hepatotoxicitate maximă

Etapa IV (7-8 zile): Recuperarea este anunțată prin revenirea la cunoștință și îmbunătățirea testelor funcției hepatice. Recuperarea histologică poate dura până la 3 luni.

Moartea poate apărea în 2-7 zile de la ingestie. Supradozajul este tratat cu N-acetilcisteină utilizată pe cale orală în decurs de 16 ore după ingestie la dozele indicate în Tabelul 26.9. Odată ce apare insuficiența hepatică, agentul este contraindicat. Tratamentul de susținere include corectarea hipoglicemiei,

Tabelul 26.9: Antidoturi pentru otrăvirile comune

Doza

Doza de încărcare 140 mg/kg; doză de întreținere 70 mg/kg la 4 ore pentru 17 doze sub formă de soluție orală amestecată cu suc de fructe

0,02 mg/kg IV lent

0,01 mg/kg bolus IV; doza totala 1-3 mg

10-20 flacoane IV bolus

1-2 mg/kg IV lent

0,1 mg/kg IV (până la 2 mg); repetați la fiecare 2 minute până la inversare (până la 10 mg)

0,05 mg/kg IV; repeta doza titrata la efect

150 mEq/1 + 40 mEq KCl/1 de 5% dextroză

Doza de încărcare de 15 mg/kg urmată de 10 mg/kg q 12 ore pentru 4 doze, apoi 15 mg/kg q 2 ore până când nivelurile de etilen glicol sunt <20 mg/dl; dializa este necesară în

prezenţa insuficienţei renale sau a nivelului de etilenglicol >50 mg/dl; fomepizolul se administrează o dată la 4 ore în timpul dializei pentru a preveni eliminarea

25-50 mg/kg IM (maximum 2000 mg) la fiecare 12 ore (maximum 2500 mg la copiii mici); ajusta doza m

mentinerea hidratarii, echilibrul electrolitic, tratamentul coagulopatiei, hemodializa pentru insuficienta renala acuta si managementul insuficientei hepatice fulminante.

Următorii sunt factori de prognostic prost la pacienţii cu insuficienţă hepatică datorată paracetamolului: pH-ul sângelui <7,3, timp de protrombină >100 sec, encefalopatie hepatică de grad III sau mai mult, bilirubină seric crescută >4 mg/dl şi SGOT >1000 UI/1. Un raport dintre factorul VIII şi factorul V >30 este asociat cu un rezultat slab.

Compuşi organofosforici

Pesticidele şi insecticidele sunt cea mai frecventă cauză de otrăvire în zonele tropicale şi sunt asociate cu o rată ridicată a mortalităţii. Pesticidele includ insecticide, erbicide, fungicide, nematocide, rodenticide şi fumigante. Expunerea cronică poate fi alimentară sau non-dietetică. Expunerea agregată se referă la expunerea totală la un singur pesticid prin alimente, apă şi expunerea nealimentară. Expunerea cumulativă este expunerea însumată la mai multe pesticide cu un mod comun de acţiune. Copiii sunt expuşi unui risc mai mare, având în vedere suprafaţa corporală mai mare şi raportul mare de masă corporală, absorbţia pesticidelor prin pielea şi mucoasa intacte şi ratele mai mari de ventilaţie pe minute la copiii mici, ceea ce duce la creşterea expunerii pulmonare.

Caracteristicile clinice apar atunci când activitatea colinesterazei scade la 25-30% din normal. Simptomele activităţii parasimpatice excesive, inclusiv vedere înceţoşată, dureri de cap, ameţeli, greaţă, dureri în piept, salivaţie abundentă şi transpiraţie apar în câteva ore. Elevii sunt strânşi şi poate apărea edem papilar. La doze mici de organofosfaţi, simptomele muscarinici pot fi cele mai proeminente. In intoxicatiile mai severe pot predomina activitatea nicotinica si muscarina centrala. Astfel, tahicardia şi hipertensiunea arterială sunt semne importante ale otrăvirii severe. Carbamaţii sunt mai puţin toxici decât pesticidele organofosforice. Moartea se datorează de obicei insuficienţă respiratorie.

Sindromul intermediar apare din cauza inhibiţiei prelungite a colinesterazei şi provoacă efecte cronice, necroză musculară şi polineuropatie senzorială întârziată. Diagnosticul definitiv al intoxicaţiei cu organofosforici poate fi făcut prin estimarea activităţii colinesterazei eritrocite, înainte de administrarea reactivatorului colinesterazei. Acetilcolinesteraza eritrocitară este considerată un marker satisfăcător al funcţiei sinaptice şi al nevoilor de atropină la pacienţii cu otrăvire cu organofosfor şi, prin urmare, este un

marker de severitate. Pacienţii cu activitate enzimatică de celule roşii de cel puţin 30% au o funcţie musculară normală şi nu au nevoie de atropină; dimpotrivă, pacienţii cu mai puţin de 10% din activitatea normală au o funcţie musculară extrem de tulburată şi au nevoie de doze mari de atropină.

Tratamentul include reducerea contactului cutanat şi golirea gastrică. Decontaminarea gastrică trebuie luată în considerare numai după ce pacientul a fost resuscitat şi stabilizat complet. Sulfatul de atropină este antidotul primar şi se administrează la 0,05 mg/kg IV; se repeta doza dupa 15 min si apoi la fiecare ora pana la atropinizare (maxim 1 mg/kg in 24 h). Atropina este un antagonist competitiv al receptorilor muscarinici, inversează simptomele periferice ale secreţiilor excesive şi rezistenţei căilor respiratorii şi opreşte faza incipientă a convulsiilor atunci când este administrată în decurs de 5 minute de la expunere. Se raportează că perfuziile de atropină sunt mai bune decât dozele repetate în bolus. Glicopirolatul este o alternativă rezonabilă pentru victimele uşor afectate ca anti-sialogog sau ca parasimpatolitic periferic. Acest agent nu traversează sângele

bariera cerebrală şi este ineficientă pentru cei cu implicare a sistemului nervos central.

Pralidoxima aldoxima metiodura (2-PAM) scindează hidrolitic organofosfatul din enzima acetilcolinesteraza restabilind funcţia enzimatică. Este adesea foarte eficient în inversarea efectelor nicotinice ale pesticidelor, inclusiv fasciculaţii musculare, slăbiciune şi depresie respiratorie. Nu se administrează în intoxicaţii cu carbamat. Reacţiile adverse frecvente includ ameţeli, diplopie tranzitorie şi vedere înceţoşată. Ajustarea dozei este necesară la persoanele cu insuficienţă renală, deoarece este excretată aproape în întregime nemodificată de către rinichi. Administrarea rapidă IV poate provoca laringospasm şi rigiditate. Hipertensiunea arterială este cel mai grav efect nefavorabil la doze mai mari.

Pacienţii trebuie supravegheaţi cu atenţie după stabilizare pentru modificări ale nevoilor de atropină, înrăutăţirea funcţiei respiratorii din cauza sindromului intermediar şi a caracteristicilor colinergice recurente care apar cu compuşii organofosforici liposolubili.

Toxicitatea cu dietiltoluamidă (DEET), componenta majorităţii cremelor de respingere a insectelor, poate apărea prin suprafeţele pielii acoperite sau prin ingerare. Convulsiile sunt cea mai severă manifestare, dar sunt de obicei autolimitate.

Intoxicatia cu hidrocarburi

Hidrocarburile alifatice, inclusiv kerosenul, terebentina, uleiurile lubrifiante şi gudronul, prezintă cel mai mare risc de aspiraţie şi simptome pulmonare. Compuşii aromatici includ compuşii benzeni şi au în principal toxicitate neurologică şi hepatică. Tipul de toxicitate cu o hidrocarbură depinde de volatilitatea, vâscozitatea sau tensiunea superficială a acesteia. Cu cât vâscozitatea este mai mică, cu atât este mai mare riscul de aspiraţie pulmonară. Substanţele cu vâscozitate şi volatilitate scăzute (de exemplu ulei mineral, kerosen, lustruire pentru mobilier) au un risc mai mare de aspiraţie. Substantele cu volatilitate ridicata si vascozitate scazuta (de ex. derivati benzenici precum toluenul, xilenul folosit in

solventi si degresanti, benzina, nafta in diluant de lac) pot actiona si ca toxine prin inhalare, manifestandu-se cu depresie neurologica.

Kerosenul şi uleiurile de parafină sunt adesea păstrate în recipiente nesigure (de exemplu, băuturi răcoritoare şi sticle de bere) şi reprezintă o cauză majoră a ingerării accidentale în rândul copiilor mici. Toxicitatea kerosenului a fost observată, de asemenea, după aplicarea kerosenului pe pielea nou-născuților, indicând faptul că absorbția transdermică poate avea, de asemenea, efecte toxice. Injecțiile intravenoase cu kerosen au fost raportate în rândul consumatorilor de droguri IV, provocând leziuni majore la plămâni.

Simptomele respiratorii, ca urmare a pneumonitei chimice, neliniştea, febra şi distensia abdominală sunt frecvente. Pot apărea convulsii şi comă. Modificările radiologice, care pot apărea în decurs de o oră includ infiltrate bazilare, emfizem, revărsat pleural şi pneumatocel. Ingestia a 30 ml este letală.

Managementul este simptomatic cu conservarea căilor respiratorii la pacienţii inconştienţi. Golirea gastrica este contraindicata si se face numai atunci cand s-au ingerat cantitati mari de terebentina sau produsul hidrocarburat contine benzen, toluen, hidrocarburi halogenate, metale grele, pesticide sau coloranti anilina. Mortalitatea variază de la 2 la 10% şi este mai mare la copiii subnutriți. Moartea poate avea loc în 24 de ore. Evitarea uleiului şi a laptelui acasă ca antidoturi trebuie subliniată. Steroizii nu au niciun rol în tratament.

Pentru otrăvirea cu DDT, fenobarbitona este administrată pentru convulsii. Colestiramină, o răşină schimbătoare de anioni, trebuie administrată tuturor pacienţilor simptomatici de intoxicaţie cu DDT.

Intoxicaţia cu fier

Ingestia de tablete de sulfat feros poate provoca otrăvire acută, caracterizată prin toxicitate gastrointestinală, urmată de o perioadă de relativă stabilitate (până la 48 de ore), apoi şoc circulator cu acidoză metabolică şi disfuncţie miocardică. Fibroza hepatică şi cicatricile gastrice sunt efecte pe termen lung. Simptomele gastrointestinale pot fi observate la doze de 15 până la 30 mg/kg. Toxicitatea semnificativă este mai puţin frecventă la cantităţi mai mici de 50 mg/kg. Doza orală letală este între 200 şi 500 mg/kg de fier elementar. Doza toxică nu este absolută şi au fost raportate reacţii fatale în cantităţi mici. Nivelurile maxime de fier seric de >500 pg/dl pot duce la toxicitate severă. Vărsături, diaree, glicemie mai mare de 150 mg/dl, număr de leucocite mai mare de 15.000/mm3 şi descoperirea de material radioopac pe radiografia abdominală se corelează cu un nivel crescut de fier seric mai mare de 300 pg/dl. Copilul poate dezvolta complicaţii în câteva ore sau după o perioadă latentă de 1-2 zile.

Tratamentul include golirea gastrică, urmată de spălarea stomacului cu bicarbonat de sodiu. Bicarbonat de sodiu IV (3 ml/kg diluat de două ori cu 5% dextroză) se administrează pentru tratamentul acidozei. Poate fi necesară resuscitarea cu lichid. Fierul este chelat cu perfuzie IV de deferoxamină (doză 15 mg/kg/h) până când fierul seric este <300 pg/dl sau până la 24 de ore după ce copilul a încetat să mai treacă urina colorată cu „trandafir”. În caz de

insuficienţă renală, poate fi necesară dializa pentru îndepărtarea complexelor de fier deferoxamină.

Intoxicare cu Dhatura (Belladonna).

Ingestia accidentală a seminţelor de dhatura provoacă delir, confuzie, tulburări de vedere, fotofobie, pupile dilatate care reacţionează încet, uscăciune a pielii şi a gurii, febră, tahicardie şi retenţie urinară. Tratamentul se face prin lavaj gastric şi fizostigmină în doză de 0,1 mg/kg (max 2 mg) IV lent.

Otrăvurile şi toxinele neconvenţionale includ produse pe bază de plante sau arbuşti, agenţi de inhalare, bifenili policloruraţi, hidrocarburi aromatice policiclice, parabeni din materiale plastice şi alimente ambalate.

Sursele de informaţii despre otrăvire sunt disponibile la: www.cehn.org şi www.ace.orst.edu/info/nptm

CENTRUL DE AJUTOR

Centrul Naţional de Informare a Otrăvirilor

All India Institute of Medical Sciences, New Delhi Telefon +91 11 26589321, 26593677

E-mail: npicaiims@hotmail.com, npicaiims20l0@gmail.com Site: www.aiims.edu/aiims/departments/NPIC/ NPIC intro.htm

INVENOMAȚIE

Muşcături de şarpe

Muşcăturile de şarpe provoacă 125.000 de decese anual în întreaga lume, în special în rândul adulţilor tineri din zonele rurale cu climă tropicală. Aproximativ 400 din cele 3000 de specii de şerpi din întreaga lume sunt otrăvitoare, aparţinând în principal familiilor Elapidae (cobra, krait, şarpe de coral, şarpe de moarte, şarpe de mare) şi Viperidae (şarpe cu clopoţei, solz de ferăstrău, viperă Russell). Veninul acestor şerpi conţine neurotoxine, cardiotoxine, hemotoxine sau citotoxine care provoacă: (i) neurotoxicitate (şarpe de mare, cobra, mamba, şarpe coral) cu ptoză, diplopie şi paralizie bulbară care evoluează spre disartrie şi slăbiciune generalizată; (ii) coagulopatie (viperă, elapide australiene) cu sângerare a gingiilor, epistaxis sau sângerare intracraniană; (iii) rabdomioliză (viperă Russell, şarpe de mare, unele elapide australiene) cu dureri musculare, sensibilitate, urină închisă la culoare cu necroză tubulară acută; (iv) hipotensiune arterială şi/sau şoc datorat vasodilataţiei, toxicităţii miocardice şi/sau hipovolemiei cu sângerare; şi (v) necroză tisulară (viperă şi cobra) cu durere, sensibilitate, umflare, sângerare şi vezicule la locul muşcăturii. Simptomele iniţiale sunt nespecifice, cum ar fi greaţă, vărsături, dureri abdominale şi cefalee.

management. Managementul muşcăturii de şarpe este îndreptat spre reducerea răspândirii veninului şi accelerarea transferului la spital, rezumat de mnemonicul „Fă-o DREPT" (R pentru a liniști pacientul, I pentru a imobiliza membrul într-o poziție funcțională sub nivelul inimii, G și H pentru a ajunge imediat la spital și T pentru a spune medicului orice simptom în timpul tranzitului). Rana este curățată temeinic fără a folosi alcool. Imobilizarea sub presiune pentru a reduce fluxul venos poate întârzia absorbția sistemică a veninului care conține în principal neurotoxine, dar nu este recomandată pentru veninurile cu citotoxine, deoarece aceasta poate agrava necroza locală. Incizia și aspirația pe cale orală sau folosind dispozitive mecanice sunt ineficiente.

Evaluarea pacientului din spital ar trebui să țină cont de sindroamele comune cauzate de muşcăturile de şarpe. Identificarea şarpelui necesită cunoaşterea faunei locale a şarpilor, testarea trusei de venin şi sindromul clinic. Muşcăturile de colţi sunt adesea evidente pentru muşcăturile de cobra şi viperă din cauza necrozei tisulare locale, dar sunt uşor ratate în muşcături de către elapidele australiene. Deoarece cele mai multe muşcături de şarpe nu provoacă o veninizare, o mare parte a pacienţilor necesită doar observaţie.

Evaluarea şi managementul clinic şi de laborator ar trebui să se concentreze pe îngrijirea de susţinere pentru anumite sindroame. Este importantă atenţia continuă asupra semnelor vitale şi a stării fluidelor, cu monitorizare centrală a presiunii pentru pacienţii cu şoc. Evaluarea în serie pentru creatinkinaza serică şi electroliţi, precum şi tija de urină pentru mioglobinurie ajută la detectarea rabdomiolizei. Pacienţii cu această complicaţie beneficiază de creşterea volumului plasmatic cu soluţie salină izotonică, evitând medicamentele nefrotoxice şi asigurând diureza care vizează pH-ul urinei de 6,5. Pacienţii cu insuficienţă renală stabilită pot necesita dializă pe termen scurt. Pacienţii cu otrăvire de către şerpi cu venin neurotoxic necesită o monitorizare atentă pentru semne de slăbiciune musculară şi dezvoltarea hipoxiei; cazurile severe necesită ventilaţie mecanică pentru protecţia căilor respiratorii sau paralizie respiratorie.

Testul de coagulare a sângelui întreg este un test util de screening pentru coagulopatie. Eşecul de a coagula sângele într-un tub de sticlă curat şi uscat după 20 de minute sugerează hipofibrinogenemie severă, cauzată de obicei de vipere (şi nu de cobra sau krait). Administrarea de antivenin inversează această anomalie şi îmbunătăţeşte alte modificări, cum ar fi raportul internaţional normalizat crescut, timpul prelungit de tromboplastină parţială activată, trombocitopenia severă şi fibrinogenul scăzut. Pacienţii cu hemoragie care pun viaţa în pericol, în ciuda utilizării antiveninului, pot avea nevoie de sânge integral sau plasmă proaspătă congelată.

Administrarea unor cantităţi adecvate de antivenin este singurul management specific pentru otrăvire. Utilizarea sa depinde de disponibilitate şi de o evaluare individuală a raportului risc-beneficiu. Administrarea de antivenin este indicata la pacientii cu semne neurologice, sangerari spontane si/sau sange incoagulabil; ar trebui luată în considerare şi pentru rabdomioliză, hipotensiune arterială persistentă, insuficienţă renală şi/sau distrugere locală severă a ţesuturilor. Prepararea, dozarea şi administrarea trebuie să urmeze instrucţiunile privind informaţiile despre produs şi să nu difere între adulţi şi copii.

Pentru prevenirea reacţiilor alergice, antiveninul se administrează lent (peste 1 oră) cu monitorizare continuă; epinefrina (0,01 mg/kg intramuscular) poate fi necesară dacă se dezvoltă o reacţie.

Lectură sugerată

Simpson ID. Managementul pediatric al muşcăturii de şarpe: protocol naţional. Pediatrie indiană 2007;44:173-6

Warrell, DA. Linii directoare pentru gestionarea muşcăturilor de şarpe. Organizaţia Mondială a Sănătăţii 2010

www.who.int/ neglected-diseases/ diseases/ snakebites/en/ index.html; www.toxinology.com

Scorpion Sting

Înţepătura de scorpion este un pericol important în regiunile tropicale, în special în zonele rurale uscate din sudul şi centrul Indiei. Ovenimarea de către 30 din 1500 de specii cunoscute de scorpioni (familia Buthidae sau Scorpionidae) poate duce la neurotoxicitate, toxicitate cardiovasculară sau disfuncţie respiratorie. Pot fi observate dureri severe şi chinuitoare care iradiază de-a lungul dermatoamelor corespunzătoare şi efecte sistemice care pun viaţa în pericol. Veninul de scorpion este mai puternic decât veninul de şarpe orcianura şi mortalitatea este mare, decesele survin în principal la pacienţii cu diagnosticare sau terapie întârziată.

Veninul de scorpion este un amestec complex de mucopolizaharide, hialuronidază, fosfolipază, acetilcolinesterază, serotonină, histamină, inhibitori de protează, eliberatori de histamină şi neurotoxine. Neurotoxina determină inactivarea incompletă a canalelor de sodiu în timpul depolarizării neuronilor, rezultând hiperexcitabilitatea membranei, arderea repetitivă necontrolată a axonilor, eliberarea îmbunătăţită a neurotransmiţătorilor la sinapse şi joncţiunea neuromusculară, activitate neuromusculară excesivă şi disfuncţie autonomă. Veninul scorpionului negru asiatic are concentraţii mari de noradrenalină şi acetilcolină, care reprezintă arsurile localizate şi, respectiv, algezia. Modificările hemodinamice sunt secundare efectelor colinergice tranzitorii şi efectelor adrenergice secundare prelungite şi/sau sindromului de răspuns inflamator sever.

Neurotoxicitatea după învăluire este clasificată în patru grade clinice, inclusiv durere locală şi parestezii la locul înţepăturii fără inflamaţie (Gradul I); simptome locale şi durere la distanţă şi parestezii (radiând proximal până la membrul afectat sau generalizate) cu agitaţie (gradul II); disfuncţie a nervilor cranieni (vedere înceţoşată, conjugat involuntar, mişcări lente ale ochilor; vorbire tulbure, fasciculaţii ale limbii I, hipersalivaţie) sau disfuncţie neuromusculară somatică (nelinişte, fasciculaţii, opistotono şi emprostotono alternant) într-o prezenţă alertă şi alertă individuală şi de gradul III. disfuncţie neuromusculară somatică scheletică (gradul IV). O „furtună autonomă" este o prezentare comună, cu activitate parasimpatică tranzitorie (vărsături, transpiraţie abundentă,

hipersalivaţie, bradicardie, contracţie prematură ventriculară, priapism şi hipotensiune) şi stimulare simpatică prelungită (extremităţi reci, hipertensiune, tahicardie, edem pulmonar şi şoc). Mulţi pacienţi prezintă hipertensiune arterială şi/sau disfuncţie ventriculară stângă la prezentare. Debutul şi progresia simptomelor sunt rapide, cu severitate maximă în 5 ore. Copiii prezintă un debut mai devreme al simptomelor (15-30 min la sugari) şi este mai probabil să necesite îngrijire intensivă de susţinere.

Managementul înțepăturilor de scorpion presupune ameliorarea durerii (paracetamol sau ibuprofen), curăţarea rănilor şi profilaxia tetanosului. Aceşti pacienţi pot fi externaţi după observaţie timp de 4 ore pentru a asigura lipsa progresiei simptomelor.

Cazurile severe cu neliniște, fasciculaţii musculare, hipersalivaţie, disfuncţie a nervilor cranieni şi mişcări ale ochilor vagabond necesită monitorizare pentru detresă respiratorie, hipertermie, rabdomioliză sau insuficienţă multiplă de organe. Echilibrul de lichide trebuie menţinut pentru a corecta pierderile datorate vărsăturilor, transpiraţiei şi salivaţiei. Secreţiile orale trebuie aspirate frecvent şi trebuie anticipată nevoia de intubare şi ventilaţie mecanică la pacienţii care nu pot menţine căile respiratorii sau nu pot dezvolta edem pulmonar. Infuzia de midazolam ajută la sedarea şi ameliorarea spasticităţii musculare. Fentanilul intravenos este preferat morfinei pentru ameliorarea durerii, deoarece nu provoacă eliberarea de histamină. Prazosin este util în managementul vasoconstricţiei şi hipertensiunii arteriale asociate cu stimularea receptorilor a-, deoarece reduce preîncărcarea fără a provoca tahicardie şi creşterea cererii miocardice de oxigen. Pacienţii cu disfuncţie ventriculară stângă din cauza hipertensiunii arteriale pot beneficia de perfuzia de nitroprusiat de sodiu sau de utilizarea unui inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei.

Antiveninul de scorpion inversează efectele excitatoare ale veninului şi neutralizează veninul circulant nelegat pentru a reduce stimularea parasimpatică. Utilizarea acestuia reduce durata simptomelor şi nevoia de benzodiazepine. Antiveninul equin F(ab') specific scorpionului trebuie administrat cât mai devreme posibil la pacienţii cu neurotoxicitate de gradul III sau IV. În timp ce antiveninul specific nu este disponibil în India, poate fi procurat antiveninul nespecific. Antiveninul derivat din capră prezintă riscuri de anafilaxie şi boli de ser întârziate.

Lectură sugerată

Bawaskar HS, Bawaskar PH. Intepatura de scorpion: actualizare. J Assoc Physicians India 2012;60:46-55

www.toxinology.com

RĂNIRI ŞI ACCIDENTE

Leziunile şi accidentele sunt principalele cauze de deces la copiii care supravieţuiesc după prima aniversare şi reprezintă o epidemie majoră de boli netransmisibile în întreaga lume. Estimările OMS sugerează că peste 10% dintre cei ucişi în urma oricărui tip de accident sunt

copii. Cele mai multe accidente au loc la grupa de vârstă 2-5 ani, mai ales la băieţi. India are printre cele mai mari rate de accidente rutiere din lume. Arsurile sunt pe locul doi după accidentele de vehicule cu motor ca fiind cauza morţii accidentale la copiii de 1-4 ani.

Detalii despre epidemiologie sunt disponibile la http//whqlib doc.who.int/publications/924156220X.pdf.

Epidemiologia leziunilor

Modelul agent-gazdă-mediu utilizat pentru a descrie epidemiologia bolilor transmisibile poate fi extins la leziunile copilăriei (Fig. 26.2).

Leziunile sunt de 2 tipuri, neintenţionate şi intenţionate. Leziunile neintenţionate pot fi împărţite în linii mari în trei categorii: leziuni la domiciliu, leziuni sportive şi leziuni rutiere. Leziunile intenţionate, cum ar fi omuciderea şi sinuciderea, sunt rare la copii, dar nu mai puţin frecvente la adolescenţi.

Controlul leziunilor

Controlul rănilor funcţionează în 3 faze: prevenirea, minimizarea daunelor şi îngrijirea după accidentare. În planificarea strategiilor de prevenire a vătămărilor, 3 principii merită accentuate.

Fig. 26.2: Epidemiologia leziunilor din copilărie

Prevenirea pasivă a rănilor, cum ar fi încuietorile automate pentru dulapuri cu medicamente, sunt preferate în detrimentul strategiilor active, de exemplu, autocolantele „dol" pe sticle.

Instrucţiunile specifice, de exemplu menţinerea temperaturii încălzitorului de apă mai mică de 120°F, sunt mai probabil să fie urmate decât sfaturile generale, de exemplu, reducerea temperaturii robinetului de apă caldă din casa dumneavoastră.

Întărirea prin programe de educaţie la nivel comunitar este mai eficientă decât sesiunile de educaţie individuale.

Mesajele ţintite pentru prevenirea rănilor trebuie discutate cu părinţii (Tabelul 26.10).

Foc şi Arsuri

Rănirea după naştere este o cauză importantă de deces în India. În al doilea rând, accidentele casnice constituie 70% din toate leziunile termice la sugari, copii mici şi copii preşcolari. Bu^ poate apărea şi cu substanţe chimice (în special corozive), ţigări (abuz asupra copiilor) şi curent electric. Bu^ au o mortalitate mai mare la copii decât la adulţi,

deoarece primii au (i) pielea mai subțire și mai sensibilă, (ii) raportul suprafeței corporale și masa corporală crescut semnificativ;

rezerve fiziologice limitate; (iv) tulburări metabolice și sistemice semnificative; (v) sistem imunitar imatur; și (vi) cerințe crescute de fluide.

Prim ajutor

În timp ce vă apropiați de un copil cu foc, o pătură sau o haină trebuie ținută între salvator și copilul care arde. Flăcările pot fi stinse cu apă, pătură sau prin rostogolirea victimei pe pământ. Alergarea cu hainele pe foc este evitată. Victima este ținută întinsă în poziție plată departe de sursa de căldură.

În caz de arsuri sau opăriri minore, se toarnă apă rece, se aplică înmuiere cu apă rece sau se scufundă imediat partea arsă în apă rece, continuând până când durerea dispare. Se evită aplicarea oricărui unguent, grăsime, sifon, ulei, pulbere, unt sau ierburi. Pielea cu vezicule nu este ruptă; ar trebui în schimb acoperit cu o cârpă curată. Pânza carbonizată se îndepărtează numai dacă iese ușor. Rana este acoperită cu foi curate de pansament steril și pacientul este învelit în pătură sau folie.

Leziunea prin inhalare, asociată frecvent cu bigbums, este un important predictor precoce al mortalității și este cea mai frecventă cauză de deces în prima oră după bu^. Înțepătura vibriselor nazale este obișnuită în bucățile faciale, dar nu indică în mod sigur o leziune prin inhalare.

Arsuri electrice. Sursa de alimentare trebuie oprită. Folosind materiale neconductoare, cum ar fi băț de lemn uscat sau haine uscate din bumbac, victima trebuie trasă departe de sursa electrică.

Arsuri chimice. Zona arsă trebuie spălată cu multă apă rece. Dacă un ochi este ars de substanțe chimice, în special un acid sau un alcali, trebuie spălat ușor, dar bine, cu apă de la robinet pentru o perioadă lungă de timp. Ambii ochi trebuie acoperiți cu o cârpă curată. Rana arsă trebuie păstrată cât mai curată posibil, ferindu-o de praf și muște.

management

Estimarea dimensiunii arderii. Determinanții primari ai supraviețuirii la pacienții cu arsuri sunt vârsta pacientului și dimensiunea și adâncimea plăgii arsuri. Copiii mici sub 4 ani nu tolerează vătămările termice la fel de bine ca adulții. Diagrama suprafeței corporale Berkow și regula celor nouă utilizate pentru a estima suprafața cu arsuri la adulți nu sunt aplicabile copiilor. Se folosește modificarea Lund și Browder, care împarte corpul în porțiuni mici și ia în considerare diferențele din copilărie în proporțiile corpului. Mai simplu, palma copilului împreună cu degetele este considerată ca reprezentând 1% din suprafața totală a corpului (TBSA).

Spitalizare. Arsurile minore pot fi tratate acasă cu unguente topice. Indicațiile pentru îngrijirea pacientului internat includ:

arsuri de gradul trei care implică 5% sau mai mult din TBSA;

arsuri de gradul doi şi trei care implică mai mult de 10% TBSA; şi (iii) arsuri care implică faţa, mâinile sau zonele genitale.

Resuscitare. Obiectivele resuscitării şi managementului precoce sunt: (i) înlocuirea adecvată a lichidelor; (ii) corectarea hipoxiei şi a tulburărilor ventilatorii; (iii) prevenirea hipotermiei; şi (iv) controlul adecvat al durerii şi al anxietăţii. Copiii cu leziuni prin inhalare trebuie intubaţi şi ventilaţia de susţinere este iniţiată devreme; hiperventilaţia cu oxigen 100% scurtează timpul de înjumătăţire al eliminării monoxidului de carbon de la 4 ore la 40 min.

Tabel 26.10: Listă de lucruri de făcut şi de ce nu trebuie făcute pentru părinţii copiilor mici şi a copiilor mai mari (vârsta 12 luni-12 ani) pentru prevenirea rănilor

Tipul de vătămare

Nu

La joacă

Căderi

Tăieturi

Arsuri

Opărire

Electrocutare

Otrăvire

Înec

Alegeţi jucăriile şi jocurile potrivite vârstei

Verificaţi regulat starea jucăriilor

Setaţi saltelele la niveluri scăzute pe măsură ce activitatea creşte

Vizitaţi locuri de joacă sănătoase şi sigure şi condiţii de joacă Folosiţi paturi cu şine pentru copii sub 6 ani

Daţi un bun exemplu evitând să staţi pe un balansoar

Îndepărtaţi şi înlocuiţi covorul sau lenjeria rupte sau uzate

Fixaţi un dispozitiv antiderapant covoare mai late aşezate pe podele lustruite Îndepărtaţi imediat cuiele ruginite şi sticlele sparte Învăţaţi copilul cum să manevreze uneltele şi dispozitivele mecanice

instrumentele în siguranţă

Ţineţi copiii departe de aragaz în timp ce gătiţi; fiţi atenţi când utilizaţi sobe portabile

Aveţi un dispozitiv de protecţie împotriva incendiilor adecvat

Lăsaţi copilul să se joace cu petarde sub supravegherea unui adult

Ţineţi copiii departe de oalele care gătesc pe aragaz. Îndepărtaţi mânerele tigaii de partea din faţă a aragazului Verificaţi temperatura laptelui înainte de hrănire

Folosiţi puncte electrice sigure, astfel încât copilul să nu poată introduce un creion sau alt obiect prin orificiu

Păstraţi toate panourile de comutare în stare bună de funcţionare

Păstraţi medicamentele, agenţii de curăţare, medicamentele, kerosenul şi pesticidele la îndemâna copiilor în recipientele lor originale şi nu în sucuri de fructe sau sticle colorate

Învăţaţi fraţii mai mari să nu dea niciun medicament fratelui sau surorii lor

Dacă copilul este aproape de apă, scoateţi copilul înainte de a răspunde la un apel

Permite copiilor să zboare zmee pe ploaie sau pe terasă. Permite să se joace cu pungi de plastic, cabluri electrice, dupatta, obiecte ascuţite, margele, monede sau jucării mici cu părţi detaşabile sau mobile

Permiteti copiilor sa se joace pe scari sau balcoane fara balustrade sau terasa fara parapet

Lăsaţi ulei, grăsime sau săpun lichid pe podea

Păstraţi scaunul sau mobila lângă ferestre deschise sau galerii

Păstraţi jucăriile mari în pătuţ (sugarul poate călca pe ele) Lăsaţi orice obiecte ascuţite în apropierea copilului Lăsaţi să alerge sau să se joace cu beţe sau orice obiecte ascuţite Lăsaţi copilul să intre în bucătărie pentru a recupera o jucărie

Lăsaţi ustensilele sau tigăile fierbinţi în bucătărie la îndemâna copilului

Lăsaţi un fier de călcat electric pornit lângă un copil

Beţi sau daţi ceai sau cafea fierbinte în timp ce ţineţi copilul

Ţineţi echipamentele electrice conectate atunci când nu sunt utilizate

Păstraţi cablurile electrice la îndemâna copiilor Lăsaţi orice medicamente în dormitorul copilului

Păstraţi produsele necomestibile în rafturile pentru alimente

Luaţi medicamente în faţa copilului

Sufocare prin inhalarea sau ingerarea obiectelor copiilor

Îndepărtaţi imediat zdrănitoarea spartă şi alte obiecte de joacă Nu lăsaţi la îndemână pungile de plastic, eşarfele, frânghiile şi corzile

Leziuni provocate de incendiu

Leziuni rutiere

Opriţi gazul după utilizare; depozitaţi substanţele inflamabile în recipiente protejate pentru copii

Învăţaţi copiii mai mari cum să traverseze drumul în siguranţă

Învăţaţi copiii mai mari reguli de siguranţă în trafic

Asiguraţi iluminarea adecvată, construcţia de trotuare şi bariere rutiere în zonele cu trafic pietonal intens

Asiguraţi-vă că bicicleta copilului dumneavoastră este menţinută în stare bună; fă-l să poarte căşti şi pantofi de ciclism aprobate corespunzător în timpul călăriei

Asiguraţi-vă că folosiţi reflectoare, oglinzi şi haine luminoase reflectorizante

Lăsaţi copiii mici şi cei cu antecedente de convulsii nesupravegheaţi în căzi de baie sau lângă piscine, iazuri, plaje sau găleţi pline în baie

Daţi nuci (mazăre) copiilor sub 2 ani

Daţi un bolus de hrană sugarilor sau copiilor mici

Permiteţi copiilor să alerge cu mâncarea în gură sau să se joace în timp ce mănâncă

Petarde aprinse în mână; aplecaţi-vă în timp ce aprindeţi biscuiţi; atinge petarde pe jumătate aprinse

Permiteţi copiilor mai mici să traverseze singuri străzile. Permiteţi dublarea pe bicicletă, în special cu bebeluşii

Transportaţi mai mult de un copil pe un vehicul cu 2 roţi; permiteţi copilului să stea în faţa unui călăreţ

Călărie noaptea; joacă lângă/pe drumuri

Permiteți copilului să ocupe scaunul din față al mașinii, să se aplece pe geamurile vehiculului sau să scoată orice parte a corpului de pe geam

Înlocuirea adecvată a lichidului. Scopul resuscitarii fluide este de a restabili și menține perfuzia și livrarea de oxigen tisular la niveluri optime pentru a proteja zona de ischemie din țesuturile arse fără a supraîncărca circulația. Monitorizarea urinei și o sondă nazogastrică pentru aspirație continuă pentru a preveni vărsăturile și aspirația sunt esențiale. Oliguria apare din cauza deshidratării și a altor factori, inclusiv secreția excesivă de antidiuretic

hormon. Producția de urină trebuie menținută între 0,7-1 ml/kg/h. Soluțiile izotonice (soluție salină normală sau lactat Ringer) trebuie administrate inițial cu o rată de 20 ml/kg/h până se poate face calculul înlocuirii adecvate. Formula Parkland estimează cantitatea de lichid care trebuie înlocuită pe parcursul a 24 de ore, după cum urmează: Volumul de lactat Ringer (mL) = 4 ml x greutate (kg) x % ardere TBSA

În plus, copilul necesită terapie cu fluide de întreținere. Cu toate acestea, deși această estimare este adecvată pentru copiii de peste 10 ani, formula subestimează cerințele pentru copiii care cântăresc mai puțin de 20 kg. Potasiul nu se administrează în primele 12-24 ore sau până când se demonstrează funcționarea normală a rinichilor.

Terapie topică. 65% dintre vasele pediatrice se vindecă spontan, fără să fie nevoie de grefare de piele, doar cu terapie topică. Agenții topici cei mai des utilizați sunt sulfadiazina de argint 0,5%, azotat de argint 0,5% și acetat de mafenid. Sulfadiazina de argint oferă avantaje la copiii mici; aplicarea sa este nedureroasă, are un efect calmant și restricționează pierderile de fluide și căldură de la suprafața fundului. Poate provoca erupții cutanate, leucopenie și trombocitopenie. Azotatul de argint nu este un agent antibacterian eficient din cauza pătrunderii slabe a escarelor. În plus, poate provoca hiponatremie, hipokaliemie, hipocloremie și hipocalcemie. Acetatul de mafenid pătrunde eficient în escara arsurilor; aplicarea sa poate fi dureroasă și poate fi asociată cu reacții cutanate și acidoză metabolică, deoarece este un

inhibitor al anhidrazei carbonice. Schimbarea zilnică a pansamentului este necesară după o curăţare minuţioasă. Menţinerea acestor pansamente intacte la un copil mic este dificilă pe faţă şi pe mâini. Unguentul pentru arsuri expuse umed (MEBO) este promiţător în acest sens. O combinaţie judicioasă de terapie topică, excizia escarelor şi grefarea pielii ajută la vindecarea rapidă. Escharotomia decompresivă a arsurilor circumferenţiale ale toracelui, abdomenului şi extremităţilor trebuie efectuată fără întârziere.

Analgezie. Controlul adecvat al durerii şi al anxietăţii este esenţial pentru a minimiza răspunsul la stres în cazul vătămării. Narcoticele sunt cea mai comună formă de analgezie în arsurile majore.

Nutriţie. Atenţia la nevoile nutriţionale ale unui copil ars este o componentă esenţială a managementului (Tabelul 26.11). Aportul ridicat de calorii şi azot este crucial pentru supravieţuire.

Tabelul 26.11: Necesarul caloric la copiii cu vagabondi

Sugari: 2100 Cal/m2 + 1000 Cal/m2 suprafaţă arsă Copii: 1800 Cal/m2 + 1300 Cal/m2 suprafaţă defect Adolescenţi: 1500 Cal/m2 suprafaţă şi suprafaţă fund

Este necesar un aport adecvat de proteine (2-3 g/kg greutate corporală) şi suplimentarea cu urme de vitamine şi minerale. Ori de câte ori este fezabil, în special la copiii cu mai puţin de 15-20% vase, nutrienţii trebuie administraţi pe cale enterală. Hrănirea cu sondă începe în prima zi de admitere, cu o avansare rapidă către obiectivele de aport. La copiii cu vase mai extinse, leziuni prin inhalare sau ileus paralitic prelungit, poate fi luată în considerare nutriţia parenterală.

Măsuri de sprijin. Se încurajează evaluarea abilităţilor fizice şi permiterea unei game complete de mişcări articulare prin terapie fizică şi ocupaţională şi terapia prin joc. Sprijinul familiei şi evaluarea mediului social al copilului nu trebuie trecute cu vederea.

Înec

Înecul este o formă de asfixie! moarte în care accesul aerului în plămâni este împiedicat prin scufundarea corpului în apă sau alt mediu fluid. În India, înecul este o cauză importantă a mortalităţii infantile. Deşi înecul are loc cel mai frecvent în corpurile naturale de apă, cum ar fi iazurile, lacurile şi râurile, decesele din cauza înecului în piscină şi căzi sunt în creştere.

Aspiraţie şi sufocare

Mulţi copii mici mor în fiecare an din cauza sufocării cauzate de ingestia de obiecte străine. Peste 50% decesele accidentale în rândul sugarilor sunt cauzate de aspiraţia hranei în timpul sau după hrănire. Alunele sunt de obicei responsabile pentru decesele prin sufocare legate de aspiraţie la copiii de 2-4 ani. Mâncatul rapid, mestecatul necorespunzător, alergarea cu alimente în gură sau ţinerea unui potenţial corp străin în gură (cum ar fi un ac, unghie sau jucărie mică) pot provoca astfel de accidente. Motive mai puţin frecvente includ

sufocarea accidentală din cauza suzetei, a leagănelor, a lanţurilor mici, a colierului şi, mai rar, a fi strivită de adulţii care dorm în acelaşi pat ca un copil mic.

Majoritatea rănilor pot fi prevenite prin asigurarea disciplinei, care include oprirea imediată a tuturor practicilor periculoase, cum ar fi lovirea uşilor, aruncarea cu obiecte prin cameră şi jocul pe scări. Chiar şi un copil mic de 1 până la 1% an poate fi instruit să stea departe de aragazul din bucătărie sau de conexiunile electrice. Părinţii nu ar trebui să permită orice obiceiuri periculoase, cum ar fi deschiderea robinetelor de gaz, care sunt făcute pentru căutarea atenţiei. Cu toate acestea, ar trebui să fie conştienţi de faptul că disciplina excesivă şi strictețea excesivă îi pot forţa pe copiii lor să se răzvrătească împotriva restricţiilor care îi fac vulnerabili la răni.

Lectură sugerată

Dialogul privind sănătatea copilului 15. Tratarea accidentelor şi rănilor. www.healthlink.org.uk/PDFs/chd15.pdf

Raport anual privind sănătatea mediului înconjurător al copiilor 2011. http:// www.who.int/ceh/pubbcations/ceh_annualreport_201l .pdf

Rezumat al principiilor pentru evaluarea riscurilor pentru sănătate la copii asociate cu expunerea la substanţe chimice. http://www.who.int/ceh/publications/health_risks_exposure_chemicals/en/index.html

Îngrijiri critice pediatrice

Rakesh Lodha, Manjunatha Sarthi

Disponibilitatea facilităţilor pentru terapie intensivă pediatrică a dus la îmbunătăţirea supravieţuirii copilului. În spitalele de îngrijire terţiară, 5-10% din totalul paturilor pediatrice ar trebui alocate pentru UTI; mai mare dacă spitalul are unităţi chirurgicale. Indicaţiile obişnuite pentru internarea în PICU sunt enumerate în Tabelul 27.1.

Tabelul 27.1: Indicaţii de admitere în PICU

Instabilitate hemodinamică sau şoc care necesită suport inotrop şi monitorizare intensivă; aritmii cardiace sau stop cardiorespirator; anemie severă sau hemoragie

Detresă respiratorie care necesită oxigenoterapie; insuficienţă respiratorie iminentă sau stabilită care necesită ventilaţie mecanică Senzorial alterat din orice cauză; encefalopatie; status epilepticus; presiune intracraniană crescută

Insuficienţă hepatică acută sau complicaţia acesteia Insuficienţă renală acută sau complicaţiile acesteia

Hiper- sau hipokaliemie severă; hiper- sau hiponatremie severă; hipoglicemie; cetoacidoza diabetica

malarie severă; pneumonie severă

Proceduri de otrăvire acută: dializă peritoneală, schimb transfuzie, canulare venoasă centrală, monitorizare postoperatorie

Numărul optim de paturi într-o UTI este de şase până la zece, cu o suprafaţă de aproximativ 200-250 de metri pătraţi pentru fiecare pat. Unitatea trebuie să aibă o sursă de alimentare neîntreruptă. De preferinţă, unitatea ar trebui să fie cu aer condiţionat. Tipul şi aranjamentul patului trebuie să permită accesul rapid la capătul capului pentru gestionarea căilor respiratorii. Un cărucior cu toate medicamentele necesare şi echipamentul de resuscitare ar trebui să fie disponibil tot timpul. UTI ar trebui să aibă echipamente pentru monitorizarea cardiorespiratorie, monitorizare ECG, pulsioximetre, dispozitive pentru oxigenoterapie, ventilatoare mecanice, nebulizatoare şi dispozitive pentru terapie IV inclusiv pompe de perfuzie. UTI ar trebui să aibă acces la facilităţi de laborator, de preferinţă bazându-se pe micrometode. Medicii UTI, asistentele şi personalul tehnic au un rol cheie în îngrijirea copiilor în stare critică.

Lectură sugerată

Orientări de consens pentru unităţile de terapie intensivă pediatrică din India. Indian Pediatr 2002;39:43-50

EVALUAREA ŞI MONITORIZAREA

UN COPIL GRAV BOLNAT

Evaluare

Evaluarea primară se face folosind abordarea ABCDE. A înseamnă „evaluarea căilor aeriene" şi este clasificată ca fiind clară, întreţinută şi neîntreţinută. B înseamnă „Evaluarea respiraţiei" şi include frecvenţa respiratorie, efortul respirator, volumul curent, sunete anormale prin auscultare şi puls oximetrie. C înseamnă „Evaluarea circulaţiei" după culoarea şi temperatura pielii, frecvenţa cardiacă, ritmul cardiac, tensiunea arterială, pulsurile centrale şi periferice, timpul de reumplere capilară şi evaluarea perfuziei organului final (starea mentală, perfuzia pielii şi debitul de urină). D înseamnă „Dizabilitate", care stabileşte nivelul de conştiinţă şi este evaluat de scala de răspuns pediatric AVPU (A pentru alertă, V pentru răspuns la stimuli vocali, P pentru răspuns numai la stimuli durerosi sau U dacă nu răspunde) sau Scala de comă Glasgow şi răspunsul pupilar la lumină. E înseamnă „Expunere", în care părţile corpului sunt examinate pentru temperatură (hipo- sau hipertermie), erupţii cutanate sau răni.

Caracteristicile care sugerează o boală gravă sunt enumerate în Tabelul 27.2. Aceste caracteristici prezic o afecţiune gravă, în special la sugarii mici. În plus, istoricul ar trebui să se concentreze pe identificarea oricărei boli cronice subiacente. Investigaţiile efectuate în mod obişnuit la un copil bolnav includ hemoleucograma completă, glicemia şi electroliţii şi, dacă este fezabil, estimarea gazelor din sângele arterial. Investigaţiile ulterioare sunt adaptate profilului clinic.

Tabelul 27.2: Semne de pericol frecvente la copii

Somnolenţă, scăderea activităţii

Plâns excesiv sau de neconsolat

Convulsii

Creşterea muncii de respiraţie

Sunete anormale la respiraţie

Episoade apneice sau cianoză

Extremităţi reci (în special în mediu cald)

Scăderea debitului de urină (de exemplu, mai puţin de 4 scutece umede în 24 de ore)
Scăderea hrănirii sau scăderea aportului de lichide

Vărsături bilioase

Monitorizare

Monitorizarea copiilor grav bolnavi este o componentă esențială a managementului. Scopurile monitorizării sunt: (i) măsurarea intermitentă sau continuă a indicilor cheie care ajută la diagnosticarea și managementul precoce; (ii) să furnizeze alarme care să informeze echipa de îngrijire a sănătății că s-au produs schimbări în starea copilului; și (iii) să evalueze tendințele care ajută la evaluarea răspunsului la tratament și prognostic.

Monitorizare respiratorie

Examenul fizic. Copilul trebuie observat pentru frecvența și modelul respirator, erupția nazală, utilizarea mușchilor accesorii și culoarea. Auscultarea se face pentru simetria intrării aerului, tipul de zgomote respiratorii și prezența stridorului, rhonhilor și crepitațiilor.

Utilizarea monitoarelor. Frecvența respiratorie (Tabelul 27.3) poate fi monitorizată continuu prin pneumografie cu impedanță, care necesită prezența a trei electrozi peste torace. Pulsoximetria a făcut posibilă măsurarea neinvazivă a procentului de saturație de oxigen a hemoglobinei. Pulsoximetria este fiabilă în majoritatea setărilor. Cu toate acestea, unele condiții duc la inexactități, de exemplu dishemoglobinemii (methemoglobină, monoxid de carbon), coloranți și pigmenți (albastru de metilen), perfuzie periferică slabă, pulsații venoase crescute și interferență optică cu sursele de lumină externe cum ar fi unitatea de fototerapie sau lumina fluorescentă.

Tabel 27.3: Frecvențe respiratorii și cardiace normale în funcție de vârstă

Numerele dintre paranteze indică intervalul normal

Monitorizarea transcutanată a gazelor din sânge este acum fezabilă și face posibilă monitorizarea continuă a P02 și PC02. Cu toate acestea, are limitări ale necesității de calibrare frecventă, costuri ridicate și defecțiuni ocazionale. Capnografia este forma de undă grafică produsă de variațiile concentrației de CO2 pe parcursul ciclului respirator. Un flux lateral sau un prelevator principal prelevează gazele inspirate și expirate de pacient. CO2 este estimat în aceste probe prin spectroscopie în infraroșu. CO2 de sfârșit de maree poate fi utilizat ca înlocuitor pentru PaC02. EtC02 are, de asemenea, un rol în determinarea plasării tubului endotraheal, a spațiului mort și a defecțiunilor ventilației mecanice. La copiii ventilați mecanic, mecanica respiratorie ajută la înțelegerea fiziopatologiei respiratorii. În afară de aceste modalități de monitorizare continuă, periodic sunt efectuate radiografii toracice și analize ale gazelor din sângele arterial.

Monitorizare hemodinamică

Examenul fizic. Examinarea repetată a unui copil grav bolnav este piatra de temelie a monitorizării hemodinamice. Frecvența și caracterul pulsului trebuie examinate. Tensiunea arterială poate fi monitorizată prin metode neinvazive sau invazive. Presiunile pot fi determinate manual (manometre aneroide) sau prin utilizarea sistemelor automate (oscilometrie). Metodele invazive se bazează pe plasarea unui cateter într-o arteră și măsurarea presiunii cu manometru.

Starea microcirculaţiei poate fi evaluată prin timpul de reumplere capilară. Se aplică presiune cu degetul arătător sau degetul mare peste stern sau frunte timp de 5 secunde pentru a provoca albire. La eliminarea presiunii, culoarea revine şi se notează timpul necesar pentru reluarea completă a culorii. Timpul normal de reumplere capilară este de 3 secunde sau mai mic; prelungirea semnifică afectarea microcirculaţiei. Acest lucru ajută la diagnosticarea compromisului hemodinamic mai devreme decât scăderea tensiunii arteriale. O altă modalitate de a determina adecvarea perfuziei periferice este notarea gradientului de temperatură periferică de bază; un gradient mai mare de 5°C indică hipoperfuzie.

Monitorizare ECG continuă. Acest lucru este obligatoriu la copiii în stare critică internaţi în UTI.

Presiunile venoase centrale. Acestea sunt monitorizate prin plasarea unui cateter printr-o venă mare în atriul drept. Presiunea oferă informaţii despre remantarea venoasă şi preîncărcare. Presiunea normală a atriului drept este mai mică de 6 mm Hg. Dacă presiunea este scăzută la un copil cu hipotensiune arterială, înseamnă un volum scăzut de lichid intravascular. Pe de altă parte, presiunea venoasă centrală poate fi crescută din cauza disfuncţiei miocardice, a supraîncărcării cu lichide sau a presiunii crescute în artera pulmonară.

Monitorizarea perfuziei organelor vitale. Acest lucru este evaluat prin monitorizarea debitului de urină, care este un marker surogat al perfuziei şi funcţiei renale. Debitul de urină mai mic de 0,5 ml/kg/oră la un copil cu rinichi normali semnifică deficit

perfuzie renală. Monitorizarea senzorială şi a stării neurologice oferă, de asemenea, informaţii despre perfuzia organelor vitale.

Lectură sugerată

Cheifetz IM, Venkataraman ST, Hamel DS. Monitorizare respiratorie. În: Nichols, David G, (Eds.). Manualul lui Roger de terapie intensivă pediatrică, ediţia a 4-a. Philadelphia (SUA): Lippincott Williams & Wilkins, 2008; 662-85

Frankel LR. Tehnici de monitorizare a sugarilor şi copiilor în stare critică. În: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (Eds) Nelson Text book of Pediatrics, edition a 19-a. Philadelphia: WB Saunders; 2010

Halley GC, Tibby S. Monitorizare hemodinamică. În: Nichols, David G, (Eds): Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care, 4th edn. Philadelphia (SUA): Lippincott Williams & Wilkins, 2008;1039--03

Tibby SM, Murdoch 1A. Monitorizarea funcţiei cardiace la terapie intensivă. Arch Dis Child 2003; 88:46-52

SUPORT DE VIAȚĂ PEDIATRIC DE BAZĂ ŞI AVANSAT

Stopul cardiorespirator la copii este mult mai puţin frecvent decât la adulţi şi reprezintă frecvent evenimentul terminal de şoc progresiv sau insuficienţă respiratorie. Cauzele majore de deces la sugari şi copii sunt insuficienţa respiratorie, sindromul morţii subite a sugarului, sepsisul, bolile neurologice, scufundarea sau înecul şi rănile. Suportul vital de bază (BLS) se referă la un protocol obligatoriu în cazurile de stop cardiorespirator care oferă resuscitare cardiopulmonară (RCP) cu sau fără dispozitive şi ventilaţie cu sac-mască până când poate fi asigurat suportul vital avansat (ALS). Două obiective majore ale resuscitarii cardiopulmonare sunt menţinerea viabilităţii organelor în timpul stopului cardiac şi ajutarea restabilirii circulaţiei spontane.

Suport de bază Lite

Pentru a maximiza supravieţuirea şi starea neurologică intactă în etapa de postresuscitare, este necesară recunoaşterea precoce a stopului cardiac şi aderarea strictă la secvenţa BLS. Ghidurile BLS oferă o serie de deprinderi efectuate secvenţial pentru a evalua şi restabili ventilaţia şi circulaţia eficientă la copilul cu stop respirator sau cardiorespirator. Evaluarea şi intervenţiile în BLS pediatric ar trebui să fie un proces simultan. Secvenţa BLS este

evaluare; (ii) circulaţie; (iii) căilor respiratorii; şi (iv) respiraţie.

Evaluare

Evaluarea iniţială este făcută pentru a căuta dovezi ale stopului cardiac, astfel încât să fie iniţiate măsuri de salvare, cum ar fi RCP. Cea mai precisă metodă de recunoaştere a stopului cardiac este combinaţia dintre lipsa de răspuns şi respiraţia absentă sau anormală. Palparea pulsului (pentru absenţa acestuia) ca unic determinant al stopului cardiac este nesigură. Dacă victima nu răspunde, nu respiră normal şi nu există semne de viaţă, salvatorii ar trebui să înceapă RCP. La sugari şi copiii fără semne de viaţă, furnizorii de asistenţă medicală ar trebui să înceapă RCP, cu excepţia cazului în care pot palpa cu siguranţă un puls în 10 secunde.

Circulaţie

RCP ar trebui să înceapă cu compresia toracică, mai degrabă decât cu deschiderea căilor respiratorii şi cu respiraţia de salvare. Compresiunile toracice sunt compresii ritmice în serie ale toracelui care provoacă fluxul de sânge către organele vitale (inima, plămânii şi creierul) în încercarea de a le menţine viabile până când ALS (suportul vital avansat) este disponibil. Pentru a asigura o compresie optimă a pieptului, victima ar trebui să stea întinsă în decubit dorsal pe o suprafaţă dură şi plană. Compresiunile toracice de înaltă calitate trebuie făcute prin împingere puternică, la o adâncime de cel puţin o treime din dimensiunea antero-posterior sau aproximativ 11 h inchi (4 cm) la sugari şi cel puţin o treime din dimensiunea antero-posterior sau aproximativ 2 inci (5 cm) la copii. Rata de compresie ar trebui să fie de cel puţin 100 pe minut, permiţând recul complet al pieptului şi minimizând întreruperile compresiilor toracice.

Compresiuni toracice la sugari (< l an)

Tehnica cu două degete mari. Pieptul sugarului este înconjurat cu ambele mâini; degetele sunt răspândite în jurul toracelui și degetele mari reunite peste jumătatea inferioară a sternului evitând xiphisternul. Sternul este comprimat cu degetele mari, iar toracele cu degetele pentru contrapresiune. Tehnica cu 2 mâini încercuite cu degetul mare este preferată deoarece produce o presiune mai mare de perfuzie a arterei coronare, duce mai constant la adâncimea sau forța de compresie adecvată și poate genera presiuni sistolice și diastolice mai mari. În timp ce un furnizor efectuează compresii toracice, celălalt menține căile respiratorii și efectuează ventilații la un raport de 15:2 cu o pauză cât mai scurtă în compresii.

Tehnica cu două degete. Dacă salvatorul este singur sau nu poate înconjura fizic pieptul victimei, compresia toracică se face folosind 2 degete. Două degete ale unei mâini sunt plasate vertical peste stern, chiar sub linia intermamară (între cele două mameloane), asigurându-se că degetele nu sunt peste procesul xifoid. O mână poate fi plasată sub sugar, susținând corpul și capul, iar cealaltă mână efectuează compresia.

Compresiuni toracice la copii (vârsta 1-8 ani) Călcâiul unei mâini trebuie plasat peste jumătatea inferioară a sternului evitând presiunea asupra xifoidului cu degetele ridicate deasupra peretelui toracic pentru a preveni comprimarea cutiei toracice (Fig. 27.1). Salvatorul trebuie să se poziționeze vertical deasupra pieptului victimei.

Compresia toracică pentru copii mari și cei peste 8 ani Metoda cu două mâini pentru compresia toracică este utilizată pentru a obține o adâncime adecvată a compresiei. Acest lucru se realizează prin plasarea călcâiului unei mâini peste jumătatea inferioară a sternului și călcâiului celeilalte mâini peste prima mână, împletind degetele ambelor mâini cu degetele ridicate deasupra peretelui toracic.

Fig. 27.1: Compresia toracică la un copil

Compresia toracică externă la copii și sugari ar trebui să fie întotdeauna însoțită de respirație de salvare. Ventilațiile sunt relativ mai puțin importante în primul minut de RCP pentru victimele stopului cardiac indus de aritmie bruscă decât după stopul indus de asfixie, dar chiar și în stopul asfixiei, o ventilație minut mai mică decât în mod normal este probabil să mențină un raport ventilație-perfuzie adecvat, deoarece debitul cardiac și, prin urmare, fluxul sanguin pulmonar produs de compresiile toracice este destul de scăzut. Salvatorii laici ar trebui să utilizeze un raport compresie-ventilație de 30:2 pentru toate victimele (sugari, copii și adulți). Pentru un singur furnizor de servicii medicale, raportul de compresie ventilație ar trebui să fie de 30:2 pentru toate grupele de vârstă. Pentru doi salvatori, raportul compresie-ventilație ar trebui să fie de 30:2 pentru toate RCP pentru adulți și 15:2 raportul de ventilație prin compresie pentru sugar și copil până la începutul pubertății. Când căile aeriene avansate (tub traheal) sunt in situ, compresia nu trebuie întreruptă pentru ventilație.

Victima trebuie reevaluată după 2 minute. Dacă semnele de circulaţie spontană au reapărut, compresia toracică trebuie oprită şi doar ventilaţia trebuie continuată până la revenirea respiraţiei spontane adecvate.

Căile aeriene

Sugarii şi copiii prezintă un risc mai mare de a avea obstrucţie şi insuficienţă respiratorie din următoarele motive: dimensiunea mai mică a căilor aeriene superioare în comparaţie cu adulţii, dimensiunea mare a limbii în raport cu dimensiunea orofaringelui, zonă subglotică mai mică şi plină predispusă la colaps şi/sau obstrucţie, perete toracic şi cutia toracică relativ conforme şi rezervă limitată de oxigen.

Poziţionarea victimei Dacă copilul nu răspunde, dar respiră sau prezintă semne de viaţă, copilul trebuie aşezat pe o suprafaţă dură, cu faţa în sus sau în decubit dorsal. Dacă se suspectează un traumatism la cap sau gât, capul şi trunchiul trebuie mutate ca o unitate şi gâtul imobilizat.

Deschiderea căilor respiratorii Limba este cea mai frecventă cauză de obstrucţie respiratorie la copiii care nu răspund şi toate măsurile au ca scop ridicarea limbii departe de faringele posterior pentru a păstra permeabilitatea căilor respiratorii.

i. Manevră de ridicare a bărbiei de înclinare a capului. Dacă victima nu răspunde, căile respiratorii sunt deschise prin înclinarea capului înapoi şi ridicarea bărbiei (Fig. 27.2). O mână este plasată peste fruntea copilului, iar capul este înclinat uşor înapoi. În acelaşi timp, degetele celeilalte mâini sunt plasate pe maxilarul inferior pentru a ridica bărbia pentru a deschide căile respiratorii. Această manevră nu trebuie utilizată dacă există suspiciunea de traumatism la cap şi/sau gât.

Fig. 27.2: Manevra de ridicare a bărbiei de înclinare a capului

ii. Împingerea maxilarului. Două sau trei degete sunt plasate sub fiecare parte a maxilarului inferior în unghiul său pentru a ridica maxilarul în sus şi în exterior (Fig. 27.3). Dacă această metodă nu are succes, capul poate fi uşor extins şi se face o altă încercare. Această metodă ar trebui utilizată la toate victimele cu traumatisme contondente, leziuni cranio-faciale şi cele care au scorul Glasgow Coma Scale mai mic de 8. Această metodă nu mai este recomandată pentru salvatorul laic deoarece este dificil de învăţat şi executat, de multe ori nu este eficientă şi poate provoca mişcarea coloanei vertebrale.

Obstrucţia căilor respiratorii de corp străin. Dacă se suspectează acest lucru, trebuie să deschideţi gura şi să căutaţi corpul străin. Dacă este văzut, trebuie îndepărtat cu grijă sub viziune. Dacă victima este un sugar care răspunde şi a avut trăsături de obstrucţie a căilor respiratorii, trebuie efectuate palme pe spate şi împingeri în piept până când iese corpul străin sau până când copilul nu mai răspunde (vezi capitolul 28). În mod similar, dacă victima este

un copil mai mare sau un adolescent, împingerile abdominale pot fi date stând în spatele victimei până când corpul străin este expulzat sau până când pacientul nu mai răspunde. Dacă o astfel de victimă nu răspunde, RCP ar trebui să fie inițiată cu o manevră suplimentară de verificare a căilor respiratorii pentru a depista corpul străin după comprimarea toracică și înainte de a respira.

Fig. 27.3: Deschiderea căilor respiratorii cu împingere a maxilarului

Respirație

Verificarea respirației După deschiderea căilor respiratorii ale copilului, trebuie verificată respirația. Gâfâitul periodic, numit și gafare agonală, nu înseamnă respirație. Dacă pacientul are o respirație spontană eficientă, fără semne de traumă, copilul trebuie îndreptat în poziția de recuperare, care ajută la menținerea permeabilității căilor respiratorii și previne aspirația (Fig. 27.4).

Ventilația cu pungă și mască Aceasta rămâne tehnica preferată pentru ventilația de urgență în timpul etapelor inițiale de resuscitare. Sacii cu autoumflare sunt disponibile în dimensiuni pentru copii și adulți. Sacii de umflare a fluxului au nevoie de flux de oxigen pentru umflare și pot fi utilizați în instalațiile spitalicești. Pentru nou-născuții la termen, sugari și copii cu vârsta sub 8 ani, trebuie utilizate pungi de ventilație cu un volum minim de 450-500 ml pentru a furniza o cantitate adecvată de volum curent. Pungile pentru nou-născuți (250 ml) pot fi utile pentru nou-născuții prematuri. Indiferent de dimensiunea pungii de ventilație, trebuie utilizată o cantitate adecvată de volum curent pentru a provoca

Fig. 27.4: Respirația de salvare la un copil

ridicarea vizibilă a pieptului. Expansiunea excesivă poate compromite debitul cardiac, crește șansele de regurgitare prin dilatarea stomacului și crește șansele de scurgere de aer. La pacienții cu leziuni la cap sau stop cardiac, ventilația excesivă poate afecta negativ rezultatul neurologic.

Sacul cu autoumflare furnizează doar aer din cameră, cu excepția cazului în care este conectat la o sursă de oxigen. Dispozitivul sac-valvă pediatric fără rezervor, dacă este conectat la un flux de oxigen de 10 1/min, furnizează 30-80% din oxigen pacientului. Dacă este utilizat cu un rezervor, poate furniza 60-95% din oxigen la un flux de oxigen de 15 1/min.

Suport vital avansat pediatric

Suportul vital avansat (PALS) pediatric se referă la evaluarea și susținerea funcției pulmonare și circulatorii în perioada de dinainte, în timpul și după stopul cardiorespirator. PALS vizează prevenirea cauzelor de oprire și depistarea precoce și tratamentul compromisului și stopului cardiopulmonar la copilul grav bolnav sau rănit.

Componentele PALS

Suport vital de bază (BLS), așa cum sa discutat mai sus

Utilizarea echipamentelor și tehnicilor pentru a stabili și menține o oxigenare, ventilație și perfuzie eficiente

Monitorizare clinică și ECG împreună cu detectarea și managementul aritmiei

Stabilirea și menținerea accesului vascular

Identificarea și tratamentul cauzelor reversibile ale stopului cardiorespirator

Tratamentul de urgență al pacienților cu stop cardiac și respirator

Tratarea pacienților cu traumatisme, șoc, insuficiență respiratorie sau alte afecțiuni înainte de arestare.

Adjuvanti pentru caile respiratorii si ventilatie

Oxigenul trebuie administrat tuturor copiilor grav bolnavi sau răniți cu insuficiență respiratorie, șoc și traumatisme. În timpul respirațiilor de salvare gură la gură, 16-17% oxigen este livrat cu o presiune de oxigen alveolar de 80 mm Hg, iar compresiile externe optime ale pieptului asigură doar o fracțiune din debitul cardiac, rezultând o perfuzie tisulară redusă și livrarea de oxigen. Nepotrivirea ventilației-perfuzie în timpul RCP și afecțiunile respiratorii subiacente provoacă șunturi de la dreapta la stânga, rezultând o oxigenare redusă.

Oxigenul poate fi administrat prin mască facială, canulă nazală, mască faringiană, mască laringiană și tub endotraheal cu ventilație. Toate lichidele de la pacienți trebuie tratate ca potențial infecțioase și trebuie respectate măsurile standard de precauție universale.

Intubația endotraheală

Dacă este utilizată corect, aceasta este cea mai eficientă și mai fiabilă metodă de ventilație. Avantajele intubării endotraheale sunt că (i) asigură o ventilație adecvată;

reduce riscul de aspirare a conținutului gastric;

timpul inspirator și presiunea inspiratorie de vârf pot fi controlate; (iv) se poate face aspirarea pentru a menține permeabilitatea căilor respiratorii; și (v) poate fi furnizată o presiune pozitivă la finalul expirației. Dezavantajele intubării endotraheale față de ventilația cu pungă și mască sunt că (i) este necesară o persoană calificată pentru intubare și (ii) este

asociată cu complicaţii precum hipoxie, stop cardiac sau leziuni ale căilor respiratorii în timpul procedurii. Prin urmare, se recomandă ca ventilaţia cu pungă şi mască să fie continuată la sugari şi copiii care necesită suport ventilator în afara spitalului, când timpul de transport este scurt sau când un expert nu este disponibil pentru intubare. Indicaţiile pentru intubarea endotraheală sunt enumerate în Tabelul 27.4.

Tabelul 27.4: Indicaţii pentru intubaţia endotraheală

Munca excesivă de respiraţie duce la oboseală

Apnee sau efort respirator slab Obstrucţie funcţională sau anatomică a căilor respiratorii

Nevoia de presiune inspiratorie de vârf şi/sau pozitivă la sfârşitul expiraţiei pentru un schimb eficient de gaze

Lipsa reflexelor de protecţie a căilor respiratorii

Resuscitare cardiopulmonară prelungită

Căile respiratorii la un copil sunt mai conforme cu o limbă relativ mare şi o glotă plasată anterior. Deoarece zona subglotică este cea mai îngustă porţiune a căilor respiratorii, tuburile endotraheale nemanşetate sunt utilizate la copiii sub 8 ani. În anumite circumstanţe (de exemplu, complianţă slabă a plămânilor, rezistenţă mare a căilor respiratorii sau o scurgere mare de aer glotic) poate fi preferat un tub cu manşetă. Dacă se folosesc tuburi traheale cu manşetă, presiunea manşetei nu trebuie să depăşească 20 cm apă. Trebuie utilizat un tub endotraheal de dimensiuni adecvate (Tabelul 27.5). După vârsta de 1 an, dimensiunea tubului traheal este estimată după cum urmează:

Dimensiunea tubului traheal (în mm) = (Vârsta în an/4) + 4.

În general, tuburile cu 0,5 mm mai mici şi cu 0,5 mm mai mari decât dimensiunea estimată ar trebui să fie disponibile pentru utilizare. Dimensiunea cateterului de aspiraţie este de obicei de două ori mai mare decât diametrul intern al tubului traheal în mm, adică cateter de aspiraţie de 8 Fr pentru tubul traheal de dimensiunea 4 mm.

Procedura Intubaţia endotraheală trebuie întotdeauna precedată de oxigen suplimentar, iar încercarea de intubare nu trebuie să depăşească aproximativ 20 de secunde, deoarece hipoxia creată în timpul încercărilor prelungite de intubare creşte morbiditatea. Procedura ar trebui întreruptă dacă

Tabelul 27.5: Dimensiunile tubului endotraheal şi ale cateterelor de aspiraţie la sugari

Se remarcă bradicardie (rata sub 60 pe minut), deteriorarea stării hemodinamice, schimbarea culorii (paloare bruscă sau cianoză) sau scăderea saturaţiei de oxigen. Ventilaţia asistată trebuie continuată prin ventilaţie cu pungă-mască cu oxigen suplimentar până când starea pacientului se îmbunătăţeşte. În circumstanţe speciale, cum ar fi

sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS) care necesită presiune inspiratorie de vârf ridicată, care nu poate fi menţinută numai prin ventilaţie cu pungă-mască, trebuie luată în considerare intubarea în ciuda prezenţei bradicardiei sau cianozei.

Un laringoscop cu lamă dreaptă este utilizat pentru sugari şi cei curbat pentru copiii peste 1-2 ani. Vârful lamei este trecut peste epiglotă urmată de tracţiunea lamei pentru a ridica baza limbii şi a epiglotei în faţă, expunând glota. Intubaţia endotraheală trebuie încercată după vizualizarea deschiderii glotice. Confirmarea intubării se face prin detectarea CO2 expirat folosind detectarea colorimetrică sau capnografie. În timpul intubării, semnul negru de pe tubul traheal (ghid vocal) trebuie menţinut la nivelul corzilor vocale pentru a plasa tubul în poziţia corectă. Se recomandă ca plasarea tubului să fie confirmată prin căutarea bilaterală a ridicării simetrice a toracelui şi verificând intrarea egală a aerului pe ambele părţi prin auscultare la nivelul axilelor. Auscultarea peste abdomenul superior este necesară pentru a exclude intubaţia esofagiană. Alţi markeri ai plasării corecte a tubului endotraheal sunt îmbunătăţirea frecvenţei cardiace, culoarea, perfuzia şi îmbunătăţirea saturaţiei de oxigen. Poziţia tubului endotraheal trebuie confirmată prin radiografie toracică.

Adâncimea de introducere a tubului endotraheal este de aproximativ trei ori diametrul interior al tubului utilizat. La nou-născuţi, adâncimea de inserţie depinde de greutatea la naştere şi se calculează astfel:

Adâncimea de inserţie (cm) = greutatea la naştere + 6

La copiii cu vârsta peste 2 ani, adâncimea de inserare a tubului endotraheal poate fi calculată astfel:

Adâncimea de inserţie (în cm) = (vârsta în an/2) + 12

Stabilirea şi menţinerea accesului vascular Accesul intravenos. În timpul RCP, accesul preferat este vena cea mai mare, cel mai uşor accesibilă, canulată care nu necesită întreruperea resuscitarii. Liniile venoase centrale oferă acces sigur la circulaţie, acţiune rapidă şi niveluri de vârf ridicate ale medicamentului şi permit administrarea de medicamente care ar putea afecta locurile periferice dacă sunt extravazate, cum ar fi vasopresoare, soluţii hipertonice precum bicarbonatul de sodiu sau gluconat de calciu. Vena femurală este cea mai sigură şi mai uşor de accesat. Pot fi luate în considerare venele subclaviei. Agenţii cu timp de înjumătăţire scurt, cum ar fi vasopresoarele, adrenalina şi adenozina acţionează mai bine dacă sunt administraţi prin acces venos central. Lungimile cateterului de 5 cm la sugari, 8 cm la copiii mici şi 12 cm la copiii mai mari sunt de obicei potrivite.

Acces intraos. Accesul intraos trebuie încercat la toţi pacienţii, indiferent de vârstă, dacă este central sau periferic

accesul venos nu se realizează. Locul obişnuit pentru accesul intraos este capătul superior al tibialului, medial faţă de tuberozitatea tibială (vezi capitolul 28). Alte locuri în care liniile intraoase pot fi asigurate la copii sunt capătul distal al femurului, capătul inferior al tibiei

deasupra coloanei maleoase mediale și spina iliacă anterosuperioară. Medicamente precum adrenalina, adenozina sau vasopresoarele pot fi transfuzate pe această cale. Poate fi folosit pentru a preleva probe pentru analize chimice, grupări sanguine și potrivire încrucișată.

Administrare traheală. Calea traheală nu este calea preferată de administrare a medicamentelor chiar și în situații de urgență. Dacă evaluarea intravenoasă sau intraosoasă nu este stabilită la timp, calea traheală poate fi utilizată pentru administrarea de medicamente liposolubile precum lidocaină, epinefrină, atropină, naloxonă. Medicamentele neliposolubile (de exemplu, bicarbonat de sodiu și calciu) pot afecta căile respiratorii și nu trebuie administrate pe cale endotraheală.

Terapia cu fluide

Restabilirea precoce a volumului sanguin circulant este importantă pentru a preveni evoluția către șoc refractar sau stop cardiac. Expansiunea de volum se realizează cel mai bine cu fluide cristaloide izotonice, cum ar fi lactatul Ringer sau soluția salină normală. Inlocuirea sangvina este indicata la pacientii cu soc hemoragic sever care raman hipotensivi chiar si dupa perfuzia a 40-60 ml/kg de cristaloid. Soluțiile de dextroză nu trebuie utilizate pentru resuscitarea inițială deoarece nu extind volumul intravascular în mod eficient și pot provoca hiperglicemie care duce la diureză osmotică, creând un cerc vicios de poliurie și hipovolemie. Nu se pot face recomandări cu privire la utilizarea soluțiilor coloide în resuscitarea fluidă a sugarilor și copiilor din lipsa studiilor. Hipoglicemia, dacă este suspectată sau documentată, trebuie gestionată cu ușurință cu glucoză intravenoasă, cu măsuri pentru prevenirea recidivei.

Medicamente utilizate pentru stopul cardiac și resuscitare Tabelul 27.6 prezintă medicamentele utilizate în mod obișnuit în timpul resuscitării.

Aritmii

Majoritatea aritmiilor sunt consecințele hipoxemiei, acidozei și hipotensiunii. Cu toate acestea, copiii cu miocardită, cardiomiopatie și după intervenții chirurgicale cardiace prezintă un risc crescut de aritmii primare. Medicamentele în doze terapeutice sau toxice pot provoca, de asemenea, aritmie. Aproximativ 10% dintre pacienții pediatrici cu stop cardiac prezintă fibrilație ventriculară sau tahicardie ventriculară fără puls.

Bradiaritmii. Hipoxemia, hipotermia, acidoza, hipotensiunea și hipoglicemia deprimă funcția nodului sinusal.

Tabel 27.6: Medicamente utilizate în timpul resuscitarii cardiopulmonare

tub endotraheal ET; 1O intraos; IV intravenos

ţie şi conducere lentă prin miocard. Stimularea vagală excesivă, creşterea presiunii intracraniene sau compresia trunchiului cerebral pot provoca bradicardie. Bradicardia sinusala, stoparea nodului sinusal cu ritm jonctional sau idioventricular si blocurile AV sunt ritmurile preterminale obisnuite observate la sugari si copii. Toate ritmurile lente care au ca rezultat instabilitate hemodinamică necesită tratament imediat. Epinefrina este un medicament util în tratarea bradicardiei simptomatice, cu excepţia cazului în care se datorează blocului cardiac orvagal. Pentru bradicardia datorată vagalovertonului, atropina este medicamentul de elecţie. Dacă nu se observă niciun efect după ventilaţie şi oxigenare, trebuie luată în considerare perfuzia continuă cu epinefrină sau dopamină.

Activitate electrică fără puls. Aceasta este o stare de activitate electrică observată pe un monitor sau ECG în absenţa activităţii cardiace detectabile. Aceasta este adesea starea preterminală premergătoare asistolei, reprezentând activitatea electrică a miocardului hipoxic şi acidotic. Ocazional, starea poate fi cauzată de afectarea bruscă a debitului cardiac, cu ritm ECG normal şi creşterea sau scăderea rapidă a frecvenţei cardiace. Pulsurile sau alte dovezi ale debitului cardiac sunt absente şi copilul pare fără viaţă, ca în disocierea electromecanică. Cauzele reversibile ale disocierii electromecanice sunt hipovolemia severă, hipoxia, hipotermia, hiperkaliemia, pneumotoraxul tensional, toxinele şi medicamentele, tamponada pericardică şi tromboembolismul pulmonar.

Defibrilarea. Defibrilarea este depolarizarea asincronă a unei mase critice de miocard care termină cu succes fibrilaţia ventriculară sau tahicardia ventriculară fără puls. Are succes în cazurile de fibrilaţie cu debut brusc împreună cu miocard normotermic oxigenat fără acidoză semnificativă. Vâslele mici sunt folosite la sugari şi copii cu o greutate mai mică de 10 kg. Paletele de defibrilator de dimensiuni mai mari, adică 8 până la 10 cm în diametru, sunt recomandate copiilor care cântăresc mai mult de 10 kg pentru a maximiza fluxul de curent. O paletă este plasată peste partea dreaptă a pieptului superior şi cealaltă peste vârful inimii (în stânga mamelonului peste coastele inferioare stângi).

Doza optimă de energie electrică pentru defibrilare nu este stabilită în mod concludent la copii, dar variază de la 2 la

J/kg. Dacă acest lucru nu are succes, trebuie utilizată o doză mai mare de energie. Strategia de şoc unic, urmată de RCP imediată (începând cu compresiile toracice) este recomandată copiilor cu fibrilaţie ventriculară în afara spitalului sau în spital sau tahicardie ventriculară fără puls. După

cicluri de RCP, ritmul este verificat pentru a căuta revenirea la ritmul sinusal. Este necesară corectarea simultană a hipoxiei, acidozei şi hipotermiei. După eşecul a 3 încercări, o încercare de defibrilare se repetă după administrarea de epinefrină şi RCP timp de 30 până la 60 de secunde. După a patra defibrilare eşuată, se recomandă utilizarea amiodaronei (5 mg/kg bolus) sau a lidocainei (1 mg/kg), urmată de defibrilare cu 4 J/kg.

Lectură sugerată

2010 Consensul internaţional privind resuscitarea cardiopulmonară şi ştiinţa îngrijirii cardiovasculare de urgenţă cu recomandări de tratament; partea 10: Pediatric Basic and Advanced Life Support. Tiraj 2010;122:S466-515

ŞOC

Şocul este un sindrom acut care apare din cauza disfuncţiei cardiovasculare şi a incapacităţii sistemului circulator de a furniza oxigen şi substanţe nutritive adecvate pentru a satisface cerinţele metabolice ale organelor vitale. Şocul poate fi clasificat ca: (i) hipovolemic; (ii) distributiv (septic, anafilactic, toxicitate medicamentoasă, neurogen); (iii) cardiogen (boală cardiacă congenitală, cardiopatie ischemică, cardiomiopatie, tamponare sau aritmii); (iv) obstructiv (embolie pulmonară); şi (v) din cauze diverse (pancreatită, insolaţie sau insuficienţă suprarenală).

Fiziopatologia

Organismul are mai multe sisteme de reglare care menţin o perfuzie adecvată la paturile vasculare vitale.

Baroreceptori. Reducerea presiunii arteriale medii sau a presiunii pulsului are ca rezultat scăderea stimulării sinusului carotidian şi a baroreceptorilor arcului aortic, ceea ce duce la vasoconstricţie prin inhibarea centrului vasomotor. Vasoconstricţia este severă în muşchii scheletici, paturile vasculare splanhnice şi cutanate, în timp ce fluxul este păstrat în circulaţia cerebrală, coronariană şi renală datorită autoreglării.

Chemoreceptori. Hipotensiunea arterială provoacă o perfuzie redusă, hipoxie tisulară locală şi acidoză conducând la declanşarea semnalelor de la chemoreceptori. Semnalele crescute de la aceşti receptori provoacă stimularea respiratorie, creşterea vasoconstricţiei şi a funcţiei cardiace.

Receptorii umorali. Eliberarea de epinefrină şi norepinefrină din medula suprarenală şi din terminaţiile nervoase adrenergice sistemice provoacă vasoconstricţie şi efecte inotrope şi cronotrope. Eliberarea vasopresinei din hipofiza posterioară duce la vasoconstricţie şi reabsorbţia apei.

Sistemul renină-angiotensină-aldosteron. Perfuzia renală redusă stimulează eliberarea reninei din celulele juxtaglomerulare ale rinichilor. Renina intensifică conversia angiotensinogenului în angiotensină I, care este ulterior transformată în angiotensină II de către enzima de conversie a angiotensinei. Angiotensina II este un vasoconstrictor puternic şi, de asemenea, stimulează eliberarea de aldosteron, îmbunătăţind reabsorbţia renală de sodiu.

Diagnostic

Diagnosticul şocului într-un stadiu incipient şi managementul adecvat pot îmbunătăţi rezultatul. Managementul unui copil cu caracteristici clasice de şoc, inclusiv letargie, culoare

cenușie, tahipnee, extremități reci cu puls periferic diminuat și hipotensiune arterială, este dificil. Diagnosticul precoce al șocului necesită un grad ridicat de suspiciune și

cunoașterea condițiilor care predispun la șoc. Copiii care au febră, o sursă identificabilă de infecție sau hipovolemie din orice cauză prezintă un risc crescut de a dezvolta șoc. Semnele șocului precoce includ tahicardie, tahipnee ușoară, reumplere capilară prelungită (>2-3 secunde), modificare ortostatică a tensiunii arteriale sau a pulsului și iritabilitate ușoară. Tabelul 27.7 rezumă caracteristicile diferitelor stadii de șoc. Tahicardia inexplicabilă poate fi cel mai precoce indicator al șocului. Scăderea perfuziei tisulare poate fi identificată prin modificări ale temperaturii corpului (adică extremități reci) și scăderea umplerii capilare (rata de reumplere după o presiune fermă asupra țesuturilor moi sau a patului unghial timp de 5 secunde). Îngustarea presiunii pulsului este o constatare timpurie a șocului datorită reducerii tensiunii arteriale sistolice și creșterii ușoare a tensiunii arteriale diastolice. Șocul septic precoce dezvăluie pulsuri periferice crescute, extremități calde și supraperfuzate, creșterea presiunii pulsului și precordiu hiperdinamic.

Dacă starea de șoc continuă, mecanismele compensatorii nu sunt suficiente pentru a menține nevoile metabolice ale țesuturilor. Ischemia celulară și mediatorii inflamatori eliberați afectează microcirculația pentru a compromite funcționarea creierului, rinichilor și inimii. Creșterea tahipneei din cauza acidozei metabolice duce la reducerea $PaCO_2$ și alcaloza respiratorie. Pielea prezintă caracteristici de umplere capilară redusă și pete. Hipotensiunea și oliguria se instalează cu hipotermie. Pot apărea modificări psihice sub formă de agitație, confuzie, stupoare și în final comă.

Indicii din istorie care sugerează șoc hipovolemic includ (i) pierderi de lichide din cauza diareei, vărsăturilor, pierderilor de sânge, transpirației abundente și prelungite sau poliuriei sau o combinație a acestora; și (ii) scăderea aportului din cauza vărsăturilor, a apetitului scăzut sau a lipsei de lichide. Examenul fizic arată membrane mucoase uscate, absența lacrimilor și scăderea debitului de urină. Alte caracteristici sunt perfuzia slabă, reumplerea capilară întârziată, pulsurile periferice diminuate și culoarea slabă. Presiunea venoasă centrală este de obicei scăzută. Investigațiile de laborator arată creșterea ureei în sânge și într-o măsură mai mică a creatininei, niveluri crescute de acid uric și silueta cardiacă mică pe radiografia toracică.

Pacienții cu șoc cardiogen prezintă prezența unui suflu, zgomote cardiace suplimentare (S3, galop), JVP crescut, hepatomegalie sau frecare. Presiunea venoasă centrală este de obicei crescută. Filmul cu raze X toracice poate prezenta o siluetă mare și edem pulmonar.

Triada febră, tahipnee și tahicardie este frecventă în infecțiile benigne la copii. Șocul septic este suspectat dacă, pe lângă acestea, există caracteristici precum alterarea mentalității, reumplerea capilară prelungită > 2 secunde (șoc rece) sau reumplerea capilară spălată (șoc cald), pulsurile periferice diminuate sau limitante sau scăderea debitului de urină de <1 ml/kg/h. Hipotensiunea arterială este o constatare relativ tardivă în șoc septic.

Monitorizare

Monitorizarea pacienţilor aflaţi în şoc sau şoc iminent se face pentru a depista modificarea stării fiziologice şi a interveni cât mai devreme. Parametrii clinici care trebuie monitorizaţi sunt frecvenţa şi volumul pulsului, frecvenţa şi modelul respirator, temperatura, culoarea pielii, tensiunea arterială, senzoriul, debitul de urină, ECG şi pulsoximetria. Parametrii metabolici care trebuie monitorizaţi sunt glicemia, electroliţii şi gazele din sângele arterial. Monitorizarea invazivă a presiunii trebuie făcută ori de câte ori este posibil prin măsurarea presiunii venoase centrale şi prin cateterizare arterială pulmonară folosind un cateter Swan-Ganz.

Tratament

Terapia depinde în principal de tipul de şoc. În şocul hipovolemic, înlocuirea volumului intravascular cu lichid intravenos izotonic este principala terapie. Şocul cardiogen necesită de obicei suport inotrop. În unele cazuri de şoc cardiogen, reducerea postîncărcării prin utilizarea vasodilatatoarelor poate fi benefică.

Terapia cu fluide

Acces vascular. O canulă intravenoasă cu orificiu mare pe cateter trebuie plasată într-o venă mare, cum ar fi vena femurală. La copiii mai mari şi adolescenţii, poate fi luată în considerare canularea venelor jugulare interne, jugulare externe şi subclaviei.

Dacă există o întârziere nejustificată în stabilirea accesului venos central sau periferic, accesul intraos trebuie luat în considerare în caz de urgenţă (vezi capitolul 28).

Alegerea fluidelor şi a produselor din sânge. Prima alegere de lichid pentru resuscitarea acută este soluţia salină normală sau lactatul Ringer. Nu s-a demonstrat că volume mari de lichid pentru stabilizarea acută cresc rata sindromului de detresă respiratorie acută sau edem cerebral la copii. Cristloizii sunt fluidul de alegere în faza acută, dar dacă lichidul

Tabelul 27.7: Stazele de şoc

Parametru clinic

Stare psihică Frecvenţă cardiacă Respiraţie

Timp de reumplere a pielii şi a capilarelor

Debitul urinar

Tensiunea arterială

Compensat

Agitaţie sau confuzie

tahicardie

Tahipnee normală sau uşoară Timp de reumplere capilară crescut cu pielea periferică rece

Adecvat

Normal

Necompensat

Somnolenţă

Tahicardie marcată

Tahipnee şi acidoză

Revenire capilară foarte lentă şi pete

Oligurie sau anurie

Hipotensiune

necesarul este mare, pot fi utilizaţi coloizi (dextran, gelatină, albumină 5%). Experienţa cu amidon, soluţie salină hipertonică sau albumină hiperoncotică este limitată în practica pediatrică. RBC ambalat trebuie administrat la 10 ml/kg pentru a menţine hematocritul la 33%.

Volumul fluidelor. Infuzia de lichid se începe cel mai bine cu bolusuri de 20 ml/kg titrate cu parametrii clinici ai debitului cardiac cum ar fi ritmul cardiac, reumplerea capilară, senzorium. Primul lichid ideal ar trebui să fie soluţie salină normală sau lactat Ringer şi perfuzat rapid în 5-10 minute. Dacă nu se observă o ameliorare semnificativă, trebuie administrate bolusuri repetate de 20 ml/kg. Deficitele de lichide de volum mare pot necesita 40 până la 60 ml/kg şi maxim până la 200 ml/kg pentru completarea deficitului. Pacienţii care nu răspund la bolusuri rapide de 40-60 ml/kg în prima oră de terapie sunt etichetaţi ca şoc refractar la fluid şi trebuie să primească suport inotrop. Astfel de pacienţi necesită monitorizare invazivă şi au nevoie de intubare şi ventilaţie mecanică.

Medicamente vasoactive

Terapia vasopresoare. Dopamina este acceptată ca inotrop de elecţie pentru şoc cu debit mare şi rezistenţă vasculară sistemică scăzută atât la nou-născuţi, cât şi la copii (Tabelul 27.8). Dopamina creşte debitul cardiac la doze de 5-10 pg/kg/min. Efectul vasoconstrictor al dopaminei este evident la doze mai mari de 15 pg/kg/min datorită eliberării norepinefrinei din veziculele simpatice, care poate să nu fie bine dezvoltată la sugarii sub 6 luni. Administrarea dozelor „renale" de dopamineină (2-5 pg/kg/min) nu are un rol în prevenirea

sau tratarea leziunilor renale acute. Pacienții cu șoc refractari la dopamină pot răspunde la norepinefrină sau la doze mari de epinefrină. Unii intensivisti folosesc norepinefrina in doze mici ca agent de prima linie pentru socul hiperdinamic cald. Doza de vasopresoare utilizată poate fi titrată la presiunea de perfuzie sau rezistența vasculară sistemică care asigură un debit optim de urină și clearance-ul creatininei.

Terapia inotropă. După resuscitarea inițială cu lichide, contractilitatea miocardică trebuie crescută pentru a îmbunătăți debitul cardiac pentru a satisface cererea metabolică, iar catecolaminele sunt cele mai utile medicamente pentru acest efect (Tabelul 27.9). Dobutamina și dopamina în doză medie sunt agenți inotropi de primă linie la adulți, dar copiii pot fi mai puțin sensibili. Infuzia de epinefrină este utilă în cazurile de șoc refractar la dopamină sau la dobutamina. Epinefrina în doză mică poate fi utilizată ca alegere de primă linie pentru șocul hipodinamic rece, adică stările de debit cardiac scăzut.

La copiii care rămân normotensivi cu debit scăzut și rezistenţă vasculară mare în ciuda epinefrinei și vasodilatatorului, trebuie luată în considerare utilizarea inhibitorilor de fosfodiesterază de tip III. Aceşti agenți cresc AMP ciclic și potențează efectul de stimulare a receptorilor asupra țesutului vascular cardiac. Aceste medicamente trebuie întrerupte la primul semn de tahiaritmie, hipotensiune arterială sau scăderea rezistenței vasculare sistemice. Hipotensiunea arterială poate fi depășită prin oprirea epinefrinei și pornirea norepinefrinei care acționează prin stimularea activității unui receptor.

Terapia vasodilatatoare. Vasodilatatoarele sunt utile la copii și adolescenți care rămân în stare hipodinamică cu șoc de rezistență vasculară sistemică ridicată, în ciuda suportului fluid și inotrop (Tabelul 27.8). Figura 27.5 prezintă planul de management al unui copil cu șoc septic.

Parametri acido-bazici și metabolici

Terapia cu bicarbonat de sodiu menține rareori pH-ul arterial dacă perfuzia și ventilația nu sunt optimizate. Deci, ar trebui considerată ca o terapie temporară și imediată pentru îmbunătățirea funcției miocardice, doar atunci când pH-ul este mai mic de 7,2. Îmbunătățirea circulației și oxigenării îmbunătățesc homeostazia acido-bazică. Hipoglicemia și hipocalcemia trebuie diagnosticate și corectate rapid împreună cu încercarea de a preveni recidiva.

Tabelul 27.8: Agenți vasoactivi

methemoglobinemie

„Doza vasoconstrictivă este > 0,2 pg/kg/min

Tabelul 27.9: Medicamente inotrope

Începeţi epinefrina
'I

Soc rezistent la catecolamine

Daţi hidrocortizon dacă se suspectează insuficienţă suprarenală

Şoc cald cu tensiune arterială scăzută

Şoc rece cu tensiune arterială scăzută

Şoc rece cu tensiune arterială normală

Fig. 27.5: Ghid pentru managementul şocului septic. Primele 60 de minute formează „ora de aur" pentru gestionarea şocului

Administrarea antibioticelor

Pacienţilor aflaţi în şoc septic trebuie administrate antibiotice adecvate. Alegerea antibioticelor depinde de focalizarea infecţiei şi de agentul patogen cel mai probabil. Dacă nu este evidentă nicio atenţie, pacientului i se administrează antibiotice care acoperă atât infecţiile bacteriene gram negative, cât şi gram pozitive (de exemplu, cefalosporine de generaţia a treia şi vancomicina). Colecţiile de puroi trebuie drenate.

Steroizi

Terapia cu corticosteroizi este recomandată la pacienţii cu şoc rezistent la catecolamine şi insuficienţă suprarenală suspectată sau dovedită. Alte terapii care au fost utilizate în mod anecdotic includ clorhidratul de naloxonă (blochează efectul endorfinei), albastrul de metilen (inhibă eliberarea de oxid nitric), proteina C activată şi oxigenarea membranei extracorporale.

Lectură sugerată

Carcillo JA, Fields AL. Grupul operativ al Colegiului American de Medicină Critical Care, Societatea de Medicină Critical Care. Parametrii de practică clinică pentru sprijinul

hemodinamic al pacienţilor pediatrici şi neonatali în şoc septic. Crit Care Med 2002;30:1365-78

Tabbutt S. Insuficienţa cardiacă în şoc septic pediatric: utilizarea suportului inotrop. Crit Care Med 2001;29(10 Suppl):S231-6

Zingarelli B. Leziune de şoc şi reperfuzie. În: Nichols DG (Ed.): Roger's Textbook of Pediatric Intensive Care, a 4-a edn. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia 2008;252-65

VENTILARE MECANICĂ

Principii

Menţinerea schimbului de gaze normale depinde de oxigenarea şi ventilaţia adecvate. Oxigenarea depinde de fracţia de 02 (Fi02) şi de amploarea nepotrivirii ventilaţie-perfuzie. Creşterea Fi02 creşte P02 alveolar (Pa02) şi, prin urmare, P02 arterial (Pa02). Nepotrivirea ventilaţiei perfuziei se datorează de obicei atelectaziei sau unităţilor alveolare prost ventilate, care acţionează ca şunturi de la dreapta la stânga. Aceste unităţi pot fi recrutate prin creşterea presiunii medii a căilor respiratorii (MAP), care reduce nepotrivirea şi creşte volumul expirator final, îmbunătăţind astfel complianţa pulmonară. MAP depinde de presiunea inspiratorie de vârf (PIP), presiunea expiratorie finală pozitivă (PEEP), timpul inspirator (Ti), timpul expirator (Te) şi caracteristicile formei de undă (k).

k(Ti x PIP) + (Te x PEEP)

HARTĂ =

PaC02 depinde de producţia de CO2 şi de ventilaţia alveolară.

Ventilatie alveolara = [Volum tidal (VT)- volumul spatiului mort (VD)] x frecventa respiratorie (f)

PaC02 poate fi modificat prin reglarea VT şi frecvenţa. Trebuie făcute eforturi pentru a minimiza spaţiul mort în timpul ventilaţiei mecanice. Volumul curent (VT) depinde de diferenţa dintre PIP şi PEEP, rezistenţa căilor respiratorii, complianţa şi timpul inspirator (Ti).

Indicatii

Indicaţiile pentru ventilaţia mecanică sunt enumerate în Tabelul 27.10.

Moduri

Ventilatoarele mecanice pot furniza patru tipuri diferite de respiraţii: obligatorie, asistată, susţinută sau spontană sau o combinaţie a acestora.

Ventilatie obligatorie sau controlata

În ventilația controlată, toate respirațiile sunt declanșate, limitate și ciclate de ventilator. Acest mod este utilizat atunci când

Tabel 27.10: Indicații pentru ventilația mecanică

Insuficiență stabilită sau iminentrespiratorie datorată (i) bolii pulmonare și (ii) hipoventilației sau apneei cauzate de patologia sistemului nervos central

Ventilație afectată din cauza bolilor neuromusculare sau traumatismelor peretelui toracic

Postresuscitare pentru stop circulator

Pentru a reduce munca de respirație în șoc circulator

Pentru hiperventilație pentru a reduce presiunea intracraniană crescută

Indicație profilactică: În timpul și după operație, impulsul ventilator al pacientului este limitat sau absent și în timpul blocării neuromusculare de către medicamente.

Ventilație cu control al presiunii. Ventilatorul furnizează presiune pozitivă până la o presiune predeterminată peste PEEP la o frecvență stabilită în timpul de inspirație prestabilit. Volumul curent eliberat depinde de complianța pulmonară. Acest mod este preferat la nou-născuți și sugari mici.

Ventilatie cu control al volumului. În acest mod, este furnizat un volum curent prestabilit în timpul timpului inspirator setat și o frecvență stabilită. Spre deosebire de ventilația cu control al presiunii, se mențin un volum curent fix și o ventilație pe minute. Cu toate acestea, la nou-născuți și sugari mici, volumul curent necesar este mic. În acest scenariu, pierderile din circuitul ventilatorului reduc semnificativ volumul efectiv livrat plămânilor, ceea ce duce la o ventilație ineficientă, de aceea este preferat modul controlat de presiune.

Ventilație cu control de volum reglat cu presiune. Acest mod combină caracteristicile modurilor de control al volumului și presiunii. Utilizează o formă de undă de decelerare a fluxului inspirator pentru a furniza un volum curent stabilit în timpul Ti selectat și la frecvența stabilită. Avantajul acestui mod față de controlul volumului este că ventilația are loc la presiuni mai mici, reducând astfel barotrauma.

Ventilatie asistata

Ventilația asistată este identică cu modurile controlate, cu excepția faptului că efortul inspirator al pacientului declanșează ventilatorul să elibereze respirația folosind variabile de limită și ciclu preselectate, adică ventilatorul completează eforturile de respirație declanșate de pacient. Ventilația asistată reduce astfel eforturile pacientului și optimizează confortul. Aceste moduri sunt adesea folosite în timpul înțărcării.

Ventilație de control asistată (ACV). În acest mod de ventilație mecanică, ventilatorul oferă o TV sau o presiune prestabilită ca răspuns la fiecare respirație inițiată de pacient. Dacă pacientul nu reușește să inițieze o respirație într-o perioadă de timp preselectată, ventilatorul

eliberează TV sau presiune la frecvența predeterminată. Deoarece fiecare efort inspirator detectat de aparat are ca rezultat o respirație mecanică, pot apărea hiperventilație și alcaloză respiratorie.

Ventilație obligatorie intermitentă sincronizată (SIMV). În acest mod, respirațiile mecanice sunt furnizate la o frecvență prestabilită, dar aparatul încearcă să livreze aceste respirații ca răspuns la eforturile inspiratorii spontane ale pacientului. De exemplu, dacă se alege o frecvență SIMV de 20/minut, se datorează o respirație la fiecare 3 secunde. Dacă aparatul detectează efortul de inspirație al pacientului într-o fereastră de timp mică, când respirația este datorată, sincronizează respirația. Dacă nu este detectat un astfel de efort în timpul ferestrei de timp, aparatul eliberează singur respirația. Între respirațiile obligatorii, pacientul poate respira spontan. Nu există risc de hiperventilație chiar dacă pacientul respiră rapid, deoarece va fi furnizată doar frecvența SIMV setată. În timp ce acest mod a fost folosit în mod convențional ca mod de înțărcare, acest mod poate fi folosit ca mod de pornire.

Ventilatie sustinuta

Ventilația susținută este definită ca respirații care sunt declanșate de pacient, limitate de ventilator și ciclate de pacient. În ventilația de susținere a presiunii, pacientul declanșează ventilatorul pentru a furniza un flux de gaz suficient pentru a satisface cerințele pacientului, în timp ce presiunea din circuit crește din cauza închiderii supapei expiratorii. Inspirația se oprește atunci când fluxul inspirator scade la un procent din valoarea sa de vârf inițială. Acest mod scade munca inspiratorie și elimină oboseala mușchilor diafragmatici și permite înțărcarea.

Ajustarea setărilor pentru ventilația mecanică

Vârsta și greutatea pacientului, boala specifică și patofiziologia subiacentă sunt parametri importanți luați în considerare atunci când setările ventilatorului sunt ajustate. Alegerea setărilor inițiale este rezumată în Tabelul 27.11. Poate fi necesar un PEEP mai mare în ARDS.

În timp ce pacientul primește ventilație mecanică, evaluarea clinică include evaluarea mișcărilor/expansiunii toracice, intrarea aerului, zgomotele respiratorii și culoarea pielii. Pulsoximetria este un adjuvant util. Interacțiunea pacientului cu ventilatorul trebuie evaluată cu atenție și se fac eforturi pentru a îmbunătăți sincronizarea. După un scurt timp de stabilizare, se măsoară gazele din sânge și se fac ajustările necesare.

Înțărcarea de la ventilație

Înțărcarea este procesul de întrerupere a ventilației mecanice. Pe măsură ce starea copilului se îmbunătățește, nevoia de sprijin ventilator scade. Scăderea sprijinului mai devreme decât este indicat impune o muncă mai mare de respirație care ar întârzia extubarea. Întreruperea ventilației mecanice poate fi luată în considerare atunci când: (i) copilul este stabil hemodinarnic și este îmbunătățit neurologic; (ii) boala de bază și complicațiile

acesteia s-au îmbunătăţit; (iii) suportul ventilatorului este minim în comparaţie cu respiraţia spontană a pacientului; şi (iv) Fi02 este scăzut (.$.0.4).

În timpul înţărcării, contribuţia ventilatorului la ventilaţia totală este redusă treptat, pe măsură ce cota pacienţilor creşte. De obicei, în timpul modului SIMV (de preferinţă) sau prin reducerea frecvenţei respiraţiilor controlate de presiune. Acest lucru continuă până când nu sunt utilizate respiraţii ale ventilatorului sau sunt minime.

NUTRIŢIA LA COPIILOR CRICE BOLNAŢI

Un copil grav bolnav este predispus la malnutriţie. Scăderea consumului şi cererea accelerată a bolilor severe din cauza stresului are ca rezultat creşterea energiei de repaus

Tabelul 27 .11: Ghid pentru iniţierea ventilaţiei cu presiune pozitivă

Menţinerea unei oxigenări adecvate

Setaţi FiO2 la 1,0

Păstraţi presiunea maximă expiratorie finală (PEEP) la 3 cm H2O sau mai mare, după cum este necesar de boala pulmonară subiacentă

Evaluaţi semnele de oxigenare adecvată (de exemplu, culoarea, pulsoximetria) şi starea circulatorie

Măsura Pa02; scade Fi02 menţinând Pa02 70-80 mm Hg. În boala restrictivă (complianta scăzută, capacitate reziduală funcţională scăzută), creşteţi PEEP pentru a obţine Pa02 >70 mm Hg la Fi02 <0,6

Asigurarea unei ventilaţii alveolare adecvate

Setaţi frecvenţa respiratorie la norma fiziologică pentru vârstă

Selectaţi volumul curent (VT) de 5-6 ml/kg

Păstraţi presiunea inspiratorie de vârf (PIP) la aproximativ 15-20 cm H2O pentru plămânii normali, 20-25 cm H20 pentru boala pulmonară moderată şi la 25-30 cm H20 pentru boala severă

Începeţi ventilaţia cu raportul dintre timpul inspirator şi expirator (I:E) la 1:2, menţinând iniţial timpul de inspiraţie la 0,4-0,5 secunde la sugarii mici şi mai mare la copiii mai mari.

Evaluaţi expansiunea toracică şi zgomotele respiratorii pentru a determina adecvarea ventilaţiei

Măsurarea PaC02; reglaţi Vt, PIP sau rata pentru a menţine PaC02 între 35 şi 45 mm Hg

cheltuieli, proteoliza, gluconeogeneza, pierderea de azot urinar, intoleranta la glucoza si rezistenta la insulina. La copiii bolnavi, aportul redus de nutriţie este un factor important

care determină rezultatul. Este esenţial să se asigure o nutriţie adecvată la începutul cursului bolii severe pentru a îmbunătăţi rezultatele.

Sunt disponibile două căi de administrare a nutrienţilor, enterală şi parenterală. Dacă intestinele funcţionează, se preferă calea enterală, deoarece este mai sigură şi mai rentabilă decât nutriţia parenterală. Nutriţia enterală ajută la menţinerea barierei intestinale, păstrează flora indigenă şi previne creşterea excesivă a agenţilor patogeni, reducând riscul de bacteriemie şi pneumonie. Alimentaţia enterală previne atrofia mucoasei intestinale, astfel încât reluarea hranei orale este mai uşoară în timpul recuperării.

În timp ce un furaj pe bază de lapte este simplu, sunt disponibile diverse formule comerciale pentru a suplimenta nutriţia. Formulele elementare conţin carbohidraţi ca oligozaharide, maltodextrine sau amidon de porumb hidrolizat; azotul ca peptide sau aminoacizi liberi şi lipide ca diferite uleiuri sau trigliceride cu lanţ mediu. Sunt disponibile şi formule speciale, diete cu lactoză eglow sau fără lactoză. Este important să începeţi cu 10-15 ml/kg/zi de furaje şi să creşteţi cu 10-15 ml/kg/zi până la atingerea caloriilor ţintă. Furajele enterale pot fi administrate direct în stomac pe căi nazale/orale. Hrănirile pentru intestinul subţire sunt utile în cazurile de gastropareză. Suplimentarea cu vitamine şi minerale se face cel mai bine pe cale enterală.

SEDARE, ANALGEZIE ŞI PARALIZIE

Managementul durerii acute şi al anxietăţii la copiii supuşi procedurilor terapeutice şi de diagnostic s-a îmbunătăţit substanţial. Scopul sedării este controlul sigur şi eficient al durerii şi anxietăţii, astfel încât să permită efectuarea procedurilor necesare şi să ofere amnezie adecvată sau scăderea conştientizării.

Starea de sedare variază de la sedare conştientă la sedare profundă până la anestezie generală. În sedarea conştientă,

Lectură sugerată

Krauss B, Steven SM. Sedare şi analgezie pentru proceduri la copii, N Engl J Med 2000;342:938-45

Young C, Knudsen N, Hilton A, Reves JG. Sedare în secţia de terapie intensivă. Crit Care Med 2000;28:854-66

INFECŢII NOSOCOMIALE LA PICU

Infecţiile nosocomiale sau dobândite în spital sunt infecţii care apar în timpul spitalizării şi nu sunt prezente sau

Tabelul 27.12: Medicamente utilizate în mod obişnuit pentru sedare şi analgezie

IM intramuscular; IV intravenos; PO pe cale orală

Tabelul 27.13: Indicaţii comune şi strategie pentru sedare şi analgezie

IM intramuscular; IV intravenos; PO pe cale orală

incubând la internare. Acestea includ şi infecţii care par să fi fost dobândite în spital, dar care nu se manifestă decât după externare. Prin urmare, toate infecţiile diagnosticate la 48 de ore de la internare până la 72 de ore de la externare sunt considerate nosocomiale.

Infecţiile nosocomiale sunt o problemă semnificativă în PICU. Riscul crescut de infecţie rezultă din severitatea bolii de bază, intervenţiile invazive frecvente şi utilizarea dispozitivelor care ocolesc barierele naturale în calea infecţiei. Ratele estimate variază între 10 şi 20 la 1000 de zile de pacient sau 6-10% din toate internările. Infecţiile primare ale fluxului sanguin reprezintă 25-30% din infecţiile nosocomiale; Alte infecţii comune includ pneumonia (20-25%) şi infecţia tractului urinar (15-20%). Agentii patogeni obisnuiti includ S. aureus, stafilococi coagulaza negativi, E. coli, P. aeruginosa, Klebseilla spp., enterococi si Candida. Mortalitatea globală atribuită infecţiilor nosocomiale este de aproximativ 10%.

Riscul de infecţii nosocomiale este crescut proporţional cu severitatea bolii, nivelul monitorizării invazive, utilizarea nediscriminată a agenţilor antimicrobieni şi natura procedurilor de diagnosticare. Durata şederii într-o UTI este un factor determinant important al infecţiei nosocomiale. Utilizarea dispozitivelor invazive (tuburile endotraheale, catetere intravasculare, catetere urinare) are un rol important în cauzarea infecţiilor sângelui, pneumoniei şi infecţiilor tractului urinar. Ocazional, mediul poate fi sursa de organisme care provoacă infecţii nosocomiale care pun viaţa în pericol, de exemplu aspergiloza la indivizii imunocompromişi.

Strategii de prevenire a infecţiilor nosocomiale

Activităţile de control al infecţiilor bine direcţionate pot reduce ratele infecţiilor nosocomiale cu până la 50%. Fiecare PICU ar trebui să aibă un program de control al infecţiilor menit să reducă incidenţa infecţiilor nosocomiale. O echipă de profesionişti din domeniul sănătăţii ar trebui să asigure implementarea politicilor şi conformitatea din partea echipei PICU.

Importanţa spălării mâinilor şi a dezinfectării mâinilor este bine dovedită. Spălarea adecvată a mâinilor trebuie urmată de uscarea cu hârtie de unică folosinţă sau prosop de pânză. Freciunile igienice pentru mâini sunt din ce în ce mai folosite. Frecarea a 3-5 ml dintr-un preparat cu acţiune rapidă (n-propanol, izopropanol, etanol şi diacetat de clorhexidină) este un înlocuitor eficient pentru spălarea mâinilor.

Pe lângă măsurile specifice menţionate mai devreme pentru prevenirea infecţiilor nosocomiale specifice, este obligatorie sterilizarea sau dezinfectarea corespunzătoare a diverselor articole medicale. Măsurile de precauţie aseptice trebuie urmate ori de câte ori se efectuează o procedură invazivă. Nutriţia trebuie menţinută; nutriţia enterală este preferată nutriţiei parenterale. Prescrierea adecvată şi raţională a antibioticelor este esenţială pentru a preveni apariţia tulpinilor rezistente. Ar trebui să existe o supraveghere constantă şi o revizuire periodică a politicilor şi prescripţiilor de antibiotice. Educarea personalului cu privire la diferite practici de control al infecţiilor şi ghiduri specifice procedurii are un rol important în reducerea incidenţei infecţiilor.

Supravegherea infecţiilor nosocomiale este un element esenţial al oricărui program de control al infecţiilor. Acesta oferă date pentru identificarea pacienţilor infectaţi, determinarea locurilor de infecţie şi identificarea factorilor de risc care contribuie la infecţiile nosocomiale. Măsurile de control pot fi evaluate obiectiv dacă supravegherea este bună.

Măsuri specifice pentru prevenirea infecţiilor

Pneumonii nosocomiale. Colonizarea căilor respiratorii superioare de către microbi patogeni şi, prin urmare, riscul de pneumonie nosocomială, poate fi redusă prin respectarea politicilor de control al infecţiilor spitaliceşti şi spălarea eficientă a mâinilor de către personalul medical. Utilizarea antiacidelor şi a blocanţilor H2 creşte pH-ul gastric şi facilitează colonizarea microbiană gastrică. Când este indicat, sucralfatul poate fi preferat pentru profilaxia sângerării gastrice. Decontaminarea selectivă a intestinului cu tobramicină, gentamicină, polimixină şi nistatina nu este recomandată.

Echipamentul de terapie respiratorie contaminat a fost implicat în pneumoniile nosocomiale. Sacii de resuscitare, tuburile de ventilaţie şi nebulizatoarele trebuie dezinfectate. Doar fluidele sterile trebuie nebulizate sau utilizate în umidificatoare. Trebuie avut grijă pentru a preveni contaminarea în timpul aspiraţiei. Tuburile circuitului ventilatorului trebuie schimbate la fiecare 48 de ore. Poziţionarea cu ridicarea capului reduce riscul de aspiraţie şi pneumonii nosocomiale. Infecţii ale fluxului sanguin. Principalii factori asociaţi cu dezvoltarea infecţiilor sanguine legate de cateter sunt: (i) încălcarea sterilităţii tehnicii de inserare şi întreţinere a cateterului; (ii) administrarea de soluţii lipidice parenterale prin cateterul intravenos; (iii) număr crescut de „infiltraţii" în cateter şi/sau tuburi intravenoase; şi (iv) prezenţa infecţiei în altă parte a corpului.

Următoarele măsuri ajută la reducerea infecţiilor legate de cateter: (i) preferând introducerea cateterului în vena subclaviară, bazilică sau cefalică în locul venei femurale sau jugulare interne; (ii) utilizarea maximă de precauţii aseptice în timpul introducerii cateterului; (iii) utilizarea unguentului cu mupirocină (reduce riscul de colonizare bacteriană, dar creşte rata de colonizare a ciupercilor); (iv) utilizarea de tifon de bumbac în loc de pansament transparent; (v) introducerea cateterului de către un medic experimentat; (vi) evitarea utilizării cateterelor TPN pentru alte perfuzii decât TPN; şi (vii) asigurarea unui personal adecvat pentru gestionarea pacienţilor cu catetere venoase centrale.

Infecţii ale tractului urinar. Necesitatea cateterismului trebuie evaluată cu strictețe. Asepsia strictă trebuie menținută în timpul introducerii cateterului folosind mănuși sterile, draperii și antiseptice locale. Drenajul închis trebuie menținut cu tubul de colectare și punga menținute sub nivelul vezicii urinare a pacientului. Sistemul trebuie manipulat și manipulat cât mai rar posibil. Cateterul urinar trebuie înlocuit cu drenaj cu prezervativ închis, ori de câte ori este posibil. Deși profilaxia cu antibiotice reduce frecvența infecțiilor, nu este recomandată universal, deoarece selectează tulpini rezistente la mai multe medicamente.

Lectură sugerată

Lodha R, Natchu UCM, Nanda M, Kabra SK. Infecţii nosocomiale în secţiile de terapie intensivă pediatrică. Indian J Pediatr 2001;68:1063-70

Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP și Sistemul naţional de supraveghere a infecţiilor nosocomiale. Infecţii nosocomiale în unităţile de terapie intensivă pediatrică din Statele Unite. Pediatrie 1999;103:e39

TRANSFUZII

Sânge

Indicaţiile comune pentru transfuzia de globule roşii la copii sunt enumerate în Tabelul 27.14.

Tabelul 27.14: Indicaţii frecvente pentru transfuzia de celule roşii

Sugarii

Hematocrit <20% şi asimptomatic cu reticulocite <100.000/mm3

Hematocrit::;30% şi oricare dintre următoarele:

Necesarul de oxigen >35%

Necesită ventilaţie mecanică sau presiune pozitivă continuă în căile respiratorii

Apnee sau bradicardie semnificativă

Frecvenţa cardiacă > 180/min sau ritmul respirator > 80/min care persistă > 24 de ore

Creştere în greutate <10 g/zi timp de 4 zile, în timp ce sunteţi pe >100 Cal/kg/zi

Copii

Hemoglobină ::;4g/dl (hematocrit ::;12%), indiferent de starea clinică

Hemoglobină 4-6 g/dl (hematocrit 13-18%) cu hipoxie, acidoză sau tulburări de conştienţă

Anemia cu caracteristici de decompensare cardiacă

Hiperparazitemie (>20%) în timpul malariei

Transfuzie pentru pierderea acută de sânge. Dacă pacientul cu pierdere acută de sânge nu este stabilizat după 2 boluri de 20 ml/kg de cristaloizi izotonici, este probabil ca pierderea să depăşească 30% din volumul sanguin; prin urmare, astfel de pacienţi ar trebui să primească transfuzii cu sânge proaspăt.

Transfuzie pentru anemie cronică. Copiii cu anemie cronică tolerează de obicei niveluri de hemoglobină de până la 4 g/dl. Este important să se identifice cauza de bază a anemiei şi să o trateze în mod corespunzător. Trebuie respectate regulile standard privind alegerea grupului de sânge. Pentru transfuzia de celule roşii, alegerile se bazează pe principiul că plasma primitoare nu trebuie să conţină anticorpi corespunzători antigenelor A şi/sau B ale donatorului. Pentru transfuzia de plasmă şi trombocite, plasma donatorului nu trebuie să conţină anticorpi A/B corespunzători antigenelor A sau B ale primitorului. Pacienţii care au antigen RhD pozitiv pot primi RBC RhD pozitiv sau negativ, dar pacienţii care sunt RhD negativ ar trebui să primească numai RBC RhD negativ.

Cantitatea de transfuzie. Cantitatea de sânge administrată depinde de hematocritul donatorului, de nivelul hemoglobinei pretransfuzie şi de greutatea pacientului. Dacă nivelul hemoglobinei este peste 5 g/dl şi se utilizează eritrocite (hematocrit 0,7-0,75), o transfuzie de 10 ml/kg creşte de obicei nivelul hemoglobinei cu 2,5 g/dl. Dacă anemia s-a dezvoltat lent şi nivelul hemoglobinei este sub 5 g/dl, transfuzia de globule roşii trebuie administrată lent sau în cantităţi mici pentru a evita precipitarea insuficienţei cardiace din cauza supraîncărcării circulatorii.

Transfuzie masivă. Înlocuirea pierderilor de sânge echivalente sau mai mari decât volumul total de sânge al pacientului cu sânge stocat în mai puţin de 24 ore (70 ml/kg) la adulţi şi 80-90 ml/kg copii/sugari constituie transfuzie masivă.

Trombocitele

Necesitatea transfuziei de trombocite depinde de numărul de trombocite, tendinţa de sângerare, etiologia subiacentă şi intervenţii precum proceduri invazive sau intervenţii chirurgicale (Tabelul 27.15). Concentratele de trombocite sunt de obicei preparate din donarea de sânge integral şi mai rar prin afereză. De obicei, fiecare unitate (pungă) de trombocite conţine aproximativ 5,5 x 1010 trombocite, 50 ml plasmă, urme până la 0,5 ml de celule roşii şi număr variabil de leucocite (până la 108). Unităţile de trombocite colectate prin afereză conţin 3 x 1011 trombocite, aproximativ 250-300 ml plasmă, până la 5 ml eritrocite şi 106 -109 leucocite. Aceste unităţi pot fi păstrate până la 5 zile la 20-24°C.

Plasma

Plasma este preparată dintr-o donaţie de sânge integral prin centrifugare sau poate fi colectată folosind tehnici automate de afereză. La prepararea din donaţii de sânge integral, fiecare unitate conţine 150-250 ml de plasmă şi, imediat după recoltare, aproximativ 1 unitate/ml din fiecare dintre factorii de coagulare. Factorii de coagulare V şi VIII sunt labili

la căldură şi nu sunt stabili în plasma depozitată la 1-6°C. După 24 de ore de donare, plasma conţine <15% factor V şi VIII. Plasma congelată în decurs de 8 ore de la donare conţine cel puţin 0,7 U/ml de factor VIII şi se numeşte plasmă proaspătă congelată (FFP). FFP poate fi păstrat timp de 12 luni la temperatură de -18°C sau mai mică. Utilizarea FFP este limitată la tratamentul sau prevenirea sângerărilor semnificative clinic din cauza deficienţei unuia sau mai multor factori de coagulare a plasmei. Indicaţiile pentru transfuzia FFP sunt enumerate în Tabelul 27.16.

Dozare si administrare. Testele de compatibilitate nu sunt necesare înainte de transfuzia de plasmă şi este esenţial doar ca plasma să fie compatibilă ABO cu celulele roşii ale primitorului. Grupul Rh nu trebuie luat în considerare decât dacă sunt necesare volume mari de FFP. FFP se dezgheaţă într-o baie de apă la 30-70°C sau într-un cuptor cu microunde destinat acestui scop. Doza de FFP depinde de situaţia clinică şi de boala de bază. Dacă este utilizat într-o doză

Tabelul 27.15: Indicaţii pentru transfuzia de trombocite

Numărul de trombocite <10 x 109/1 din orice cauză

Numărul de trombocite <20 x 109/1 şi infiltrarea măduvei osoase, mucozită severă, coagulare intravasculară diseminată sau terapie anticoagulantă

Număr de trombocite <30-40 x 109/1 şi coagulare intravasculară diseminată

Numărul de trombocite <5^^0 x 109/1 şi intervenţie chirurgicală majoră

Tabelul 27.16: Indicaţii pentru transfuzia de plasmă proaspătă congelată

Supradozaj anticoagulant

Boală hepatică severă cu timp de protrombină prelungit sau tendinţă de sângerare

Coagulare intravasculară diseminată Transfuzie masivă sau de volum mare Deficit izolat de factor de coagulare congenital, de ex.

hemofilia A sau B

10-20 ml/kg, creşte nivelul la factorii de coagulare cu 20% imediat după perfuzie.

Crioprecipitat

Crioprecipitatul este precipitatul format atunci când FFP este dezgheţat la 4°C. Este apoi recongelat în decurs de 1 oră în 10-15 ml de plasmă donor şi depozitat la -18°C sau mai puţin pentru o perioadă de până la un an. Această unitate conţine 80-100 de unităţi de factor VIII, 100-250 mg de fibrinogen, 40--60 mg de fibronectină, 40-70% de vWF şi 30% de factor XIII.

Indicatii. Acestea includ hemofilia, boala von Willebrand şi deficienţe congenitale de fibrinogen sau factor XIII.

Doza. Ar trebui utilizate unităţi compatibile ABO şi nu este necesară testarea de compatibilitate sau luarea în considerare a grupului Rh. Se administrează o unitate la fiecare 5-10 kg de greutate a primitorului, rapid timp de 1-2 ore.

Riscuri din transfuzie

Înainte de a prescrie sânge sau produse din sânge, este esenţial să cântăriţi beneficiile faţă de riscurile transfuziei. Tabelele 27.17 şi 27.18 sintetizează efectele adverse ale transfuziei de sânge sau produse din sânge. Riscurile specifice includ: (i) riscul unei reacţii hemolitice grave la transfuzie; (ii) transmiterea agenţilor infecţioşi incluzând HIV, HBV, HCV, sifilis, malarie, CMV; şi (iii) contaminarea produselor sanguine cu bacterii din cauza colectării sau depozitării necorespunzătoare.

Tabelul 27.17: Reacţii adverse acute cu utilizarea sângelui şi a produselor din sânge

Semne de categorie

Simptome *Cauza*

Tratament

Urticarie uşoară, erupţie cutanată Prurit

Reacţie de hipersensibilitate

Moderat severă

Înroşire, urticarie, frig, febră, neliniște, tahicardie

Anxietate, mâncărime, palpitaţii, dispnee uşoară, cefalee

Reacţie de hipersensibilitate

Infuzie lenta; se administrează antihistaminic (maleat de clorfeniramină 0,1 mg/kg). Dacă nu se ameliorează în 30 de minute, trataţi-o ca pe următoarea categorie

Opriţi perfuzia, înlocuiţi setul IV; anunta banca de sange; trimiteţi proba din pungă şi pacient pentru potrivire încrucişată repetă; se administrează antihistaminic şi antipiretic; administrat IV hidrocortizon şi bronhodilatator, trimiteţi o probă de urină pentru hemoliză. Dacă se observă o îmbunătăţire, reluaţi perfuzia încet; dacă nu se ameliorează în 15 min; trataţi ca următoarea categorie

Viaţa- Rigori, febră,

neliniște amenințătoare, hipotensiune arterială, tahicardie, hemoglobinurie, diseminată intra

Anxietate, durere în piept, durere la nivelul locului IV, detresă respiratorie, durere de spate, cefalee, dispnee

coagularea vasculară

hemoliză; Oprirea infuziei bacteriene; schimba setul IV; administra contaminarea; lichid 20 ml/kg de soluție salină normală, repetați dacă este supraîncărcat; anafilaxie; necesare; inițiați inotropii dacă este necesar; transfuzia asociată ridică picioarele; administra oxigen; leziuni pulmonare; septic menține căile respiratorii; administrați șoc adrenalinic
(1:1000) 0,01 mg/kg IV sau subcutanat;

hidrocortizon IV și bronhodilatator; anunta banca de sange; trimiteți proba din pungă și pacient pentru potrivire încrucișată repetă; trimiteți o probă de urină pentru hemoliză. Dacă sângerează, administrați trombocite, crioprecipitat, plasmă proaspătă congelată sau concentrate de factori; instituie un management de susținere pentru leziuni renale acute

Tabelul 27.18: Complicaţii întârziate ale transfuziei

Caracteristici clinice; momentul după transfuzie

Febră, anemie, icter; 5-10 zile

Creşterea tendinţei de sângerare, trombocitopenie; 5-10 zile

Febră, erupţii cutanate, descuamare, diaree, hepatită, pancitopenie; 10-12 zile

Insuficienţă cardiacă şi hepatică la pacienţii dependenţi de transfuzii; câteva săptămâni până la luni

Limita de timp pentru perfuzie

Există riscul proliferării bacteriene sau pierderii funcţiei în produsele din sânge odată ce acestea au fost îndepărtate din condiţiile de depozitare.

Sânge integral, globule roşii pline. Transfuzia trebuie începută în 30 de minute de la scoaterea ambalajului de la temperatura de depozitare (+2 până la +6°C). Transfuzia trebuie finalizată în 4 ore de la început dacă temperatura spitalului este între 22°C şi 25°C. În cazul temperaturii ambientale ridicate, se preferă o perfuzie mai rapidă.

Trombocitele. Acestea trebuie perfuzate imediat ce au fost primite, iar perfuzia trebuie finalizată în 30 de minute. FFP. La adulţi, o unitate de FFP (200-300 ml) se administrează în decurs de 30-60 de minute, începând cu 30 de minute de la primire. La copii, viteza de perfuzie depinde de starea clinică.

Produsele sanguine trebuie perfuzate printr-un set nou, steril de administrare a sângelui, care conţine un filtru integral de 170-200 pm, care se schimbă la fiecare 12 ore dacă sunt necesare transfuzii multiple. Pentru transfuziile de trombocite, trebuie utilizat un set proaspăt amorsat cu soluţie salină.

Lectură sugerată

Lacroix J, Luban NLC, Wong ECC. Produse din sânge în PICU. În: Nichols DG, ed. Manualul lui Roger de terapie intensivă pediatrică. a 4-a edn. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia; 2008:584-99

Proceduri medicale comune

Sidharth Kumar Sethi, Arvind Bagga

Procedurile medicale implicate în îngrijirea copiilor includ proceduri de diagnostic şi intervenţii terapeutice, dintre care unele pot fi critice sau salvatoare. Este important să respectaţi măsurile de precauţie sterile universale în timpul oricărei proceduri medicale şi să aruncaţi articolele reziduale în mod corespunzător. Acest capitol va acoperi indicaţiile, etapele cheie ale performanţei şi complicaţiile potenţiale ale acestor proceduri.

Obţinerea probelor de sânge

Prelevarea probelor biologice este cea mai comună procedură în practica clinică.

Indicaţie Prelevarea de sânge poate fi necesară pentru teste pentru a diagnostica o varietate de afecţiuni: Hemocultura este esenţială pentru a detecta bacteriemia la un nou-născut cu suspiciune de sepsis sau un copil mai mare febril cu aspect toxic. Două sau trei seturi de probe trebuie prelevate din locuri separate de puncţie venoasă la pacienţii cu suspiciune de endocardită sau febră de origine necunoscută. Prelevarea simultană de sânge periferic şi din lumenul cateterului este utilă la pacienţii cu suspiciune de infecţii ale fluxului sanguin legat de cateter.

Procedură Dezinfectanţii utilizaţi pentru prevenirea contaminării culturii cu flora pielii includ povidonă-iod, alcool izopropilic etilic 70% sau clorhexidină şi sunt adesea utilizaţi în combinaţie. Se palpează vena şi se aplică un garou dacă vena nu este palpată. Locul pentru puncţie venoasă este curăţat cu un şerveţel cu alcool şi lăsat să se usuce timp de un minut. Povidonă-iodul se aplică în cercuri concentrice spre exterior, se lasă să se usuce timp de cel

puțin 60 de secunde. Cei doi pași se repetă pentru a minimiza contaminarea. Vena este perforată la un unghi ascuțit față de piele, cu blebul acului îndreptat în sus și direcționat cefalad. Volumul adecvat pentru hemocultură depinde de sistemul de bulion utilizat; majoritatea necesită extragerea a 3-10 ml de sânge. Probabilitatea și gradul de bacteriemie este mai mare la copii decât la adulți și, prin urmare, un volum mai mic poate fi suficient. Unele bulioane Bactec pediatrice pe bază de tub necesită doar 0,5 ml de sânge.

Complicații Complicațiile frecvente ale flebotomiei includ durerea locală, umflarea și extravazarea sângelui. Pregătirea slabă a pielii este o cauză comună a contaminării hemoculturii. Bacteriile din mâinile flebotomistului sau picăturile respiratorii pot contamina, de asemenea, hemocultura.

Îndepărtarea unui corp străin aspirat

Obstrucția căilor respiratorii a corpului străin este o urgență medicală frecventă, în special la copiii mai mici de 5 ani. Cele mai multe evenimente sunt asistate și pot fi cauzate de sufocarea cu piese de jucărie, semințe, nuci, struguri, pietricele sau nasturi. Prezentarea obișnuită este cu debut brusc de tuse, stridor sau stridor cu sau fără detresă respiratorie. Un corp străin care obstrucționează complet căile aeriene superioare poate provoca hipoxemie, cianoză și stop cardiac secundar. Dacă copilul poate vorbi, respira sau tuse, este posibilă o obstrucție parțială. Deși acest lucru indică faptul că nu există o amenințare imediată la adresa vieții, corpul străin poate fi dislocat și poate obstrucționa total căile respiratorii.

Indicație Pacienții cu obstrucție completă a căilor respiratorii sau cu obstrucție parțială a căilor respiratorii cu schimburi slabe de aer necesită o ameliorare imediată.

Procedură Un sugar sufocat mai mic de 1 an este plasat cu fața în jos peste brațul salvatorului, cu capul poziționat sub trunchi. Cinci lovituri de spate măsurate sunt aplicate rapid între scapulele sugarului folosind călcâiul mâinii (Fig. 28.1). Dacă obstrucția persistă, copilul este răsturnat și se efectuează cinci compresii toracice rapide, similare cu resuscitarea cardiopulmonară. Secvența loviturilor de spate și a compresiunilor toracice se repetă până când obstrucția este eliberată. Împingerile abdominale (manevra Heimlich) pot fi efectuate la copiii mai mari de 1 an (Fig. 28.2). Cu toate acestea, trebuie avută o grijă deosebită pentru a evita leziunile organelor abdominale, în special la copiii mici. Când intervențiile inițiale eșuează, se efectuează o împingere a maxilarului, deoarece aceasta poate ameliora parțial obstrucția. Dacă

Fig. 28.1: Lovituri de spate la un sugar sufocat

Fig. 28.2: Manevra Heimlich la copil

corpul străin poate fi vizualizat, acesta trebuie îndepărtat manual folosind Magill sau alte pense mari.

La copilul apneic inconştient, o ridicare a limbii-maxilarului poate fi efectuată prin prinderea atât a limbii, cât şi a maxilarului inferior între degetul mare şi ridicarea. Măturarea oarbă a degetelor este evitată la sugari şi copiii mici, deoarece pot împinge corpul străin mai mult înapoi în căile respiratorii, agravând obstrucţia. Copiii care prezintă semne şi simptome de aspiraţie de corp străin dincolo de orofaringe în trahee sau bronhie necesită bronhoscopie de către personal cu experienţă.

Complicaţii Compresiunile toracice pot provoca leziuni ale coastelor şi ale inimii la sugari, dar sunt rare dacă sunt efectuate de personal cu experienţă. Complicaţiile mai puţin frecvente ale manevrei Heimlich, dacă sunt efectuate incorect, includ pneumomediastinul, ruptura splinei sau stomacului şi leziuni ale aortei.

Inserarea sondei nazogastrice

Indicaţii Intubaţia nazogastrică se efectuează de obicei pentru: (i) administrarea de medicamente sau nutrienţi la copiii inconştienţi sau anorexici; (ii) decompresie gastrointestinală în caz de obstrucţie sau traumatism intestinal; şi (iii) lavaj gastric la un pacient cu sângerare gastrointestinală superioară sau ingestie de toxine.

Procedură Se alege tubul de cea mai mare dimensiune care nu provoacă disconfort excesiv copilului. De obicei, un tub de 8 Fr este folosit la nou-născuţi, 10 Fr pentru un copil de 1 an şi dimensiuni crescânde în copilărie până la 14-16 Fr tuburi la adolescenţi. Lungimea tubului care trebuie trecut este estimată adăugând 8-10 cm la distanţa dintre nări şi procesul xifoid. Copilul este pregătit explicând procedura cât mai complet posibil; sedarea este rareori necesară.

Sugarii şi copiii obtuşi sunt aşezaţi în decubit dorsal cu capul întors într-o parte. Tubul curbat este îndreptat şi se verifică permeabilitatea cu o seringă. Aplicarea unui lubrifiant facilitează trecerea nazală atraumatică. Tubul este prins la 5-6 cm de capătul distal şi avansat posterior de-a lungul podelei nasului. Se introduce cu curba sa naturală îndreptată în jos pentru a trece cu uşurinţă dincolo de cotul faringelui posterior. Procedura este întreruptă temporar dacă copilul tuşeşte sau căluşeşte sau dacă tubul iese din gură. Când tubul este trecut cu succes la lungimea măsurată, se verifică poziţia acestuia. Folosind o seringă de 5 ml umplută cu aer ataşată la capătul proximal, pistonul este deprimat rapid în timp ce se ascultă pentru a gâfâi peste stomac. Tubul este lipit ferm de nas.

Complicații Procedura poate fi asociată cu intubarea traheală, traumatisme nazale sau faringiene sau vărsături.

Cateterismul venos

Cateterizarea venoasă percutanată periferică Cateterele din plastic de calibru mic și cateterele mici peste ac (calibre 22-24) sunt disponibile pentru a canula chiar și venele mici ale mâinii, piciorului sau scalpului nou-născuților. Selectarea dimensiunii cateterului și a locului venos periferic sunt aspecte importante. La copiii mai mari, venele din dosul mâinilor și antebrațelor sunt frecvent utilizate. Pentru un pacient aflat în șoc, cel mai lat și scurt cateter este optim, deoarece cateterele mai lungi și mai înguste au ca rezultat o rezistență mai mare la flux. Vena safenă mare, vena cubitală mediană și vena jugulară externă sunt trei locuri care sunt adesea folosite deoarece sunt relativ mari și consecvente ca locație.

Înainte ca vena să fie canulată, operatorul trebuie să se spele bine pe mâini și să ia măsuri de precauție universale. Extremitatea trebuie imobilizată în mod adecvat și locul curățat cu alcool și povidon-iod și lăsat să se usuce. Se aplică un garou proximal pentru a îngroșa și a dilata vena. Pielea poate fi întinsă cu mâna nedominantă a operatorului pentru a imobiliza vena. Operatorul trebuie să pună pielea la un unghi de 15-30°, la 5-10 mm distal de locul așteptat de intrare în venă. Puncția ulterioară a venei de către ac este sugerată de întoarcerea sângelui în butucul cateterului. Când acest lucru este observat, cateterul este avansat cu câțiva miliml^metri pentru a se asigura că vârful cateterului, precum și acul, se află în lumenul venei. Cateterul este apoi avansat peste ac în venă, iar acul este îndepărtat. Garouul este eliberat și soluția salină este spălată intravenos pentru a asigura permeabilitatea cateterului și a venei. Este important să securizeze și să protejeze în mod adecvat cateterul după canularea cu succes.

Cea mai frecventă complicație a canulării venoase periferice este deplasarea cateterului și infiltrarea țesuturilor cu lichidul de perfuzare.

Cateterizarea venelor scalpului

Indicație Pentru a obține accesul intravenos pentru administrarea de lichide și/sau medicamente la sugari, când venele periferice ale extremităților nu sunt disponibile.

Tehnica Copilul sub 1 an are mai multe vene ale scalpului ușor accesibile. Acestea includ venele frontale, supraorbitale, faciale posterioare, temporale superficiale și auriculare posterioare și afluenții acestora. Pacientul este reținut în decubit dorsal în timp ce un asistent stabilizează capul copilului. Scalpul este bărbierit într-o zonă suficient de mare pentru a expune venele dorite și pentru a permite lipirea adecvată a acului de perfuzie. În această zonă, este selectată o venă care are un segment drept cel puțin la fel de lung ca partea acului care urmează să fie introdusă.

Pielea se prepară prin curățare cu soluție de povidonă-iodă urmată de alcool. Un ac fluture venos scalpului este apucat de urechile de plastic sau „aripi” și introdus în direcția fluxului de sânge, străpungând pielea la aproximativ 0,5 cm proximal de locul real în care este

anticipată intrarea în venă. În timp ce se aplică o tracțiune ușoară pe pielea scalpului, acul este avansat lent prin piele spre venă. Sângele va intra în tubul de plastic transparent atunci când a avut loc puncția venoasă cu succes. Folosind o seringă umplută cu soluție salină normală de spălare, se injectează lent 0,5 ml de soluție salină. Dacă acul este introdus satisfăcător în lumenul venei, soluția va curge ușor. Apariția unei roci cutanate indică faptul că vena nu a fost canulată satisfăcător și trebuie făcută o altă încercare. După cateterizarea cu succes, acul venei scalpului este lipit cu atenție.

Complicații Puncție arterială accidentală; pot apărea ech^nasurile și hematomul scalpului.

Canularea venoasă centrală

Indicații Indicațiile uzuale includ: (i) incapacitatea de a stabili accesul venos în circulația periferică; (ii) acces pentru medicamente și lichide care necesită administrare centrală (ex. vasopresoare, lichide de hiperalimentare, medicamente de contrast); (iii) monitorizarea presiunii venoase centrale; și

ca acces pentru efectuarea de hemodializă, plasmafereză sau terapii de substituție renală continuă.

Principiile procedurii comune tuturor procedurilor cu cateter venos central, indiferent de locație, includ: (i) atenție strictă acordată asepsiei; (ii) utilizarea tehnicii Seldinger (plasarea peste un fir de ghidare minimizează trauma și formarea hematomului și îmbunătățește canularea cu succes); (iii) sedare adecvată pentru a minimiza mișcările; (iv) atenție la locația corespunzătoare a vârfului cateterului, evitând locurile cu risc ridicat, cum ar fi ventriculele și atriul stâng, verificând poziția vârfului cu o radiografie; (v) evitarea plasării în prezența unei diateze hemoragice; și (vi) monitorizarea continuă a semnelor vitale și a saturației de oxigen.

Site-uri Locul de acces depinde de indicație (Tabelul 28.1).

Vena jugulară externă. Vena jugulară externă poate fi identificată cu ușurință. Există mai puțin risc de pneumotorax. Complicațiile sunt minime datorită poziției superficiale a venei și a capacității de a comprima vena pentru a preveni hemoragia.

Vena jugulară internă. Canularea venei jugulare interne oferă o abordare excelentă a circulației centrale cu o rată de succes ridicată și complicații minime. Puncția arterei carotide și pneumotoraxul sunt cele mai frecvente complicații. Cu canularea pe partea stângă există potențialul de leziune a ductului toracic și există un risc mai mare de pneumotorax deoarece vârful plămânului stâng este mai mare decât cel drept.

Canularea venei subclaviei. Această venă este locul preferat la pacienții cu necesități de cateter pe termen lung, datorită nivelului său relativ ridicat de confort al pacientului și ușurinței întreținerii cateterului. La pacienții cu hipovolemie, vena subclavie nu se prăbușește la fel de ușor ca alte vase majore din cauza atașărilor fibroase la direct sub claviculă. Complicația majoră a canulării venei subclaviei este pneumotoraxul, puncția arterei subclaviei sau, ocazional, hemotoraxul.

iv. Canularea venei femurale. Canularea venei femurale este cel mai frecvent loc pentru canularea venei centrale, deoarece este uşor accesibilă, evită posibila puncţie pleurală şi pulmonară, nu necesită poziţie Trendelenburg şi complicaţiile grave sunt rare. Toate aceste motive îl fac popular la pacientul pediatric, în special la unul care are nevoie de management al căilor respiratorii sau resuscitare cardiopulmonară. La ligamentul inghinal, vena se află în teaca femurală chiar sub linia pielii, chiar medial de artera femurală, care este medial de ramura femurală a nervului genitofemural. Complicaţiile principale sunt o puncţie arterială, infecţie şi, rar, tromboză venoasă profundă (mai frecventă la cateterele de lungă durată la adolescenţi).

Sânge capilar (înţepătură la călcâi)

Indicatii Intepatura calcaiului este o tehnica utila pentru obtinerea de sange capilar arterializat pentru analiza gazelor din sange, bilirubina, glucoza, hematocritul si alti parametri la nou-nascuti.

Tehnica Figura 28.3 indică zonele adecvate de utilizat pentru puncţia călcâiului pentru recoltarea sângelui. Preîncălzirea călcâiului sugarului (folosind un tampon de bumbac înmuiat în apă caldă sterilă la 40°C sau un prosop fierbinte) este importantă pentru a obţine probe de gaze din sânge capilar, deoarece creşte fluxul de sânge, permiţând recoltarea probei de sânge. Cu toate acestea, nu este recomandat să folosiţi apă fierbinte, deoarece pielea bebeluşului este subţire şi susceptibilă la răni termice. După asigurarea asepsiei, o lancetă de sânge sterilă sau un ac este perforat în partea laterală a călcâiului în regiunile corespunzătoare, aşa cum se arată în Fig. 28.3. Porţiunea centrală a călcâiului trebuie evitată deoarece ar putea răni osul de dedesubt, care este aproape de piele.

Fig. 28.3: Locurile recomandate pentru prelevarea de sânge capilar neonatal. Zonele haşurate indică zone sigure pentru locurile de puncţie

suprafaţă. Proba de sânge este obţinută prin strângerea şi eliberarea alternativă a muşchilor gambei.

Complicaţii

Pot apărea următoarele complicaţii: (i) infecţie prin puncţie a calcaneului, având ca rezultat condrită necrozantă sau osteomielita; (ii) noduli calcificaţi ai călcâiului; (iii) hemoliză, care rezultă în niveluri fals crescute de bilirubină şi potasiu din cauza traumatismelor mecanice; (iv) valori eronat ridicate ale glucozei din cauza alcoolului din tampon; şi

valori inexacte ale pC02 şi p02 de la un flux sanguin slab.

Cateterizarea vasului ombilical

Indicatii Vena ombilicala este o cale convenabila pentru obtinerea accesului vascular la nou-nascuti in primele 7-10 zile de viata. Calea este utilizată în mod obişnuit pentru administrarea

de lichide intravenoase sau de medicamente în timpul resuscitarii neonatale, când stabilirea accesului venos periferic este dificilă din punct de vedere tehnic. Este, de asemenea, folosit ca o cale de monitorizare a presiunii venoase centrale şi pentru efectuarea de transfuzii de sânge. Canularea arterei ombilicale oferă o cale pentru monitorizarea presiunii arteriale sau prelevarea de probe de sânge arterial şi acces alternativ pentru transfuzia de sânge.

Contraindicatii Omfalita este o contraindicatie; procedura trebuie evitată şi în prezenţa peritonitei sau a enterocolitei necrozante.

Echipamente Acestea includ cateter francez sau tub de alimentare cu 5 sau 8, seringă de 10 ml, bandă sau sutură de mătase pentru a lega baza cordonului, soluţie salină normală pentru spălare, tuburi intravenoase şi conectori cu trei căi, un set de draperii sterile, instrumente sterile (pensă mică pentru iris, suport pentru ac şi lamă de bisturiu pentru pregătirea pielii) şi preparat antiseptic.

Procedură Nou-născutul este plasat sub un încălzitor radiant. Nu este necesară anestezia; membrele sunt reţinute uşor. Abdomenul şi ombilicul se curăţă cu gluconat de clorhexidină sau povidonă-iodă şi se pun draperie sterile, lăsând zona ombilicală expusă. Semnele vitale sunt monitorizate continuu. O sutură este buclă la baza cordonului cu o constricţie uşoară pentru a ancora cordonul şi a limita sângerarea. Este posibil ca cordonul să fie imobilizat cu două pense artere care apucă marginile cordonului în poziţiile 3 şi 9. Cu ajutorul unei lame de bisturiu, cordonul este tăiat la 1-2 cm deasupra pielii. Vasele ombilicale sunt uşor de identificat. Vena ombilicală este un lumen unic, cu pereţi subţiri, cu diametru mare, situat de obicei în poziţia ora 12, în timp ce cele două artere au pereţi mai groşi cu un lumen de diametru mic (Fig. 28.4). Cateterul sau tubul de alimentare este spălat cu soluţie salină heparinizată (1000 U/1) şi ataşat la un conector cu trei căi. Un semn este plasat la lungimea de inserţie care se preconizează să plaseze vârful cateterului deasupra diafragmei, dar sub atriul drept; aceasta este calculată ca fiind de 0,6 ori distanţa dintre umăr şi ombilic de la vârful cateterului. Capetele închise ale unei perechi de

Fig. 28.4: Canularea venei ombilicale la nou-născut. Vena ombilicală este situată la ora 12 şi este identificată prin lumenul său mare şi pereţii subţiri

Pensele irisului sunt introduse în lumenul venei ombilicale, iar lumenul se dilată prin separarea capetelor pensei prin deschiderea uşoară. Prinzând cateterul cu pense pentru iris la 1 cm de capătul său distal, cateterul este introdus în lumenul venei ombilicale şi avansat uşor spre interior până când sângele revine liber (Fig. 28.4). Rezistenţa la avansarea

cateterului indică faptul că vârful se află în vena portă sau în canalul venos; cateterul trebuie retras până când se observă fluxul liber al sângelui. Cateterul este spălat cu soluţie salină şi fixat cu o sutură de şnur de poşetă. Se prescrie o radiografie pentru a se asigura că vârful cateterului se află în vena cavă inferioară şi nu în vena hepatică sau în atriul drept.

O procedură similară este urmată pentru introducerea cateterului în artera ombilicală. Deoarece lumenul este mai mic, vasul se dilată cu grijă de 2-3 ori folosind o pensetă cu iris curbat şi cateterul se introduce uşor, având grijă să se evite spasmul vascular. Cateterul este avansat fie în poziţia înaltă (deasupra diafragmei dintre vertebrele toracice T6 şi T9), fie în poziţia inferioară (deasupra bifurcaţiei aortice dintre corpii vertebrali lombari L3 şi L4). Complicaţii În timpul inserţiei, pot apărea spasm vascular, leziuni arteriale sau embolie aeriană şi se poate crea un tract fals. Alte complicaţii includ sângerare datorată deconectării accidentale a tubului IV; infecţii legate de cateter, tromboză şi embolie; şi poziţia incorectă a vârfului cateterului provocând aritmii cardiace, necroză hepatică sau hipertensiune portală. Complicaţiile vasculare sunt frecvente cu cateterul arterei ombilicale, mai ales dacă este plasat în poziţie joasă.

Lectură sugerată

Anderson JD, Leonard D, Braner DAV, Lai S, Tegtmeyer K. Ombilical

Vascular Catheterization N Engl J Med 2008;359:el8

Cateterismul arterial

Indicaţii Cateterismul arterial poate fi necesar (i) pentru monitorizarea continuă a tensiunii arteriale, în special la pacienţii instabili hemodinamic; şi (ii) să monitorizeze frecvent gazele din sângele arterial.

Locurile şi procedura Canularea arterei radiale este un loc principal de canulare arterială la sugari şi copii. Canularea arterei radiale drepte se efectuează atunci când este necesară tensiunea arterială preductală de oxigen pentru evaluarea şi tratarea sugarilor cu boală cardiacă congenitală. Este adesea util să stabilizaţi mâna şi încheietura mâinii pe o placă de braţ, plasând încheietura mâinii în extensie de aproximativ 30-45 de grade peste mai multe tampoane de tifon. Important, dacă artera radială este selectată pentru puncţie sau cateterizare, adecvarea arcului arterial palmar trebuie evaluată prin testul Allen. Testul Allen trebuie documentat în fişa medicală înainte de a încerca puncţia arterială radială sau cateterizarea.

Complicaţii Acestea includ:

1. Deconectarea cateterului de la perfuzia IV

Ischemie: canula arterei radiale trebuie retrasă dacă apar modificări ischemice

Embolii: cheagul de sânge sau aerul pot emboliza până la degete sau central, ducând la spasm arteriolar sau necroză ischemică

Infecţia la locul inserţiei cateterului poate provoca septicemie.

Infuzie intraosoasă

Indicaţii Cavitatea măduvei osoase este efectiv un spaţiu vascular care nu se prăbuşeşte nici măcar în situaţia de şoc sau stop cardiac. Prin urmare, accesul intraos este accesul vascular iniţial de elecţie la pacienţii cu hipotensiune arterială severă, cum ar fi stop cardiorespirator sau şoc decompensat. Aproape orice medicament care poate fi administrat într-o venă centrală sau periferică poate fi infuzat în siguranţă în măduva osoasă. Soluţiile cristaloide, coloizii şi produsele din sânge pot fi perfuzate în siguranţă, la fel ca şi soluţiile hipertonice.

Procedura Tehnica perfuziei intraosoase este rapida si simpla. Cele mai frecvent utilizate localizări sunt tibia proximală, tibia distală şi femurul distal (Fig. 28.5). Datorită diferenţelor de grosime corticală, tibia proximală de-a lungul suprafeţei anteromediale plane a diafizei, la 1-2 cm sub tuberozitatea tibială, este locul preferat la sugari şi copii mici. Tibia distală de la joncţiunea maleolei mediale şi diafisul tibiei este locul preferat la copiii mai mari. Se poate folosi şi o treime distală a femurului de-a lungul liniei mediane şi la aproximativ 3 cm deasupra condilului sternal.

Fig. 28.5: Locurile de inserţie pentru perfuzie intraosoasă în tibia proximală, la 1-2 cm anteromedial de tuberozitatea tibială, tibia distală la joncţiunea maleolei mediale şi diafisul tibiei şi o treime distală a femurului

Tehnica Folosind tehnica aseptică, locul este pregătit cu o soluţie de iod. Pe piele se injectează lidocaină 1% pentru anestezie la pacientul treaz. Acul se introduce la un unghi de 10° până la 15° faţă de verticală, departe de spaţiul articular (caudal pentru tibia proximală, cefalal pentru tibia distală şi femurul). Presiunea este aplicată într-o mişcare de rotaţie „încoace şi încolo". Pe măsură ce acul trece în măduvă, se va simţi o „cedare". Acul trebuie să stea fără sprijin. Dovezile pentru intrarea cu succes în măduvă includ (i) lipsa de rezistenţă (sau un „suport") după ce acul trece prin cortex, (ii) capacitatea acului de a rămâne vertical fără sprijin, (iii) aspiraţia măduvei osoase într-o seringă şi (iv) fluxul liber al perfuziei fără infiltrare subcutanată semnificativă. Aspiraţia măduvei osoase în acul intraos nu este întotdeauna posibilă, mai ales la pacienţii foarte deshidrataţi. Stiletul este scos. Amplasarea corectă este confirmată prin aspirarea măduvei osoase într-o seringă de 5 ml şi curgerea liberă a unei spălări cu soluţie salină heparinizată. Acul este conectat la tubul şi soluţia intravenoasă dorită. Locul este observat pentru extravazarea fluidelor în ţesutul moale din jur. Prezenţa umflăturii indică plasarea superficială a acului sau că osul a fost străpuns posterior.

Complicaţii Complicaţiile potenţiale includ osteomielita, abcesul subcutanat, extravazarea de lichid în ţesutul subcutanat, traumatisme epifizare şi embolie adipoasă.

Puncţie Lombară

Indicatii Procedura se realizeaza pentru obtinerea de lichid cefalorahidian (LCR) pentru diagnosticul de meningita, meningoencefalita, hemoragia subarahnoida, leucemie metastatica sau hipertensiune intracraniana benigna.

Procedură Măduva spinării se termină aproximativ la nivelul corpilor vertebrali L1 şi L2. Caudal la L2, este prezent doar filum terminale. Locurile dorite pentru puncţia lombară sunt interspaţiile dintre elementele posterioare ale L3 şi L4 sau L4 şi L5. Aceste spatii sunt localizate prin palparea crestei iliace. Dacă se urmăreşte o „linie de plumb" imaginară de la creasta iliacă la coloană vertebrală, interspaţiul întâlnit este L4 la L5.

Poziţia în decubit lateral. Pacientul este reţinut în decubit lateral aşa cum se arată în Fig. 28.6A. Coloana vertebrală este flexată maxim, fără a compromite căile aeriene superioare. Frecvent, la sugarii mici, mâinile pacientului pot fi ţinute în jos între genunchii flectaţi cu una dintre mâinile asistentului. Cealaltă mână poate flexa gâtul sugarului la momentul potrivit.

Pielea este curăţată cu soluţie de povidonă-iodă şi alcool începând de la locul de puncţie dorit şi cu buretele în cercuri care se lărgeşte până când o zonă de 10 cm în diametru a fost curăţată. Acesta este lăsat să se usuce. Anestezia locală este utilizată la copiii cu vârsta mai mare de 1 an. Locul este anesteziat prin injectarea intradermică a 1% lidocaină pentru a ridica o roată, apoi avansând acul în spaţiul interspaţial dorit şi injectând anestezicul, având grijă să nu-l injectaţi într-un vas de sânge sau canal vertebral.

Acul coloanei vertebrale este prins ferm, cu teşirea îndreptată „în sus" spre tavan, făcând teşirea paralelă cu direcţia fibrelor ligamentum flavum. Acul este introdus în piele peste interspaţiul selectat în planul sagital al liniei mediane, lent, îndreptând uşor cefalal spre ombilic. Când ligamentum flavum şi apoi dura sunt perforate, se simte un „pop" şi o rezistenţă scăzută. Stiletul este îndepărtat pentru a verifica fluxul de lichid cefalorahidian.

Aproximativ 1 ml de LCR este colectat în tuburi sterile pentru cultura de rutină, determinarea glucozei şi proteinelor şi numărarea celulelor. Probele suplimentare sunt colectate conform indicaţiilor. Stiletul este reintrodus pentru a îndepărta acul coloanei vertebrale cu o singură mişcare rapidă. Spatele este curăţat şi locul puncţiei este acoperit. Poziţia şezând. Copilul este reţinut în poziţie aşezată cu flexie maximă a coloanei vertebrale (Fig. 28.6B). Asistentul ţine mâinile sugarului între picioarele lui sau ei flectate cu o mână şi flectează capul copilului cu cealaltă mână. Draperiile sunt plasate sub fesele copilului şi pe umeri cu o deschidere în apropierea locului de puncţie a coloanei vertebrale. Interspaţiul este ales aşa cum sa menţionat mai devreme şi procedura urmează paşii descrişi pentru poziţia laterală. Acul este introdus astfel încât să fie paralel cu măduva spinării.

Complicaţii Puncţia lombară poate fi asociată cu dureri de cap, dureri locale de spate sau infecţii. Hernia de trunchi cerebral poate apărea în prezenţa hipertensiunii intracraniene simptomatice.

este aspirat, cateterul este avansat pe măsură ce acul este retras. Cateterul este conectat la un robinet cu trei căi şi o seringă (10-20 ml). Este important să se controleze aspiraţia lichidului astfel încât aerul să nu poată pătrunde în spaţiul pleural din exterior.

Complicaţii Acestea includ:

Puncţia arterei intercostale cu hemoragie severă

Dezvoltarea pneumo- sau hemotoraxului

Toracocenteza sau Tap pleural

Indicaţii Toracocenteza se efectuează pentru evacuarea lichidului din spaţiul pleural al pacientului în: (i) scop diagnostic, de exemplu revărsat pleural sau empiem; sau (ii) scop terapeutic, de exemplu atunci când colecţii mari de lichid pleural compromit funcţia ventilatorie.

Contraindicaţii Acestea includ: (i) copil necooperant; (ii) coagulopatie necorectată; şi (iii) incapacitatea persistentă de a extrage lichid (ceea ce sugerează o efuziune loculată). Operatorul ar trebui să ia în considerare reţinerea încercărilor ulterioare până când procedura poate fi efectuată sub ghidaj radiografic (tomograf, ecografie).

Tehnica Primul pas in toracocenteza este asigurarea prin metode clinice si radiologice ca lichidul este prezent in zona prelevata. Filmele pentru decubit sunt utile în demonstrarea fluidului liber care se deplasează odată cu mişcarea.

Procedura (Figurile 28.7A la C) se efectuează cu pacientul poziţionat corespunzător în poziţie verticală şi aplecat înainte. Locul de intrare este anesteziat cu anestezic local. Reperul pentru evacuarea fluidului este unghiul scapulei care corespunde aproximativ cu interspaţiul coastei a opta. Un cateter adecvat este folosit peste un ac. Acul se introduce imediat deasupra marginii superioare a coastei pentru a evita perforarea arterei şi venei intercostale. Odată ce spaţiul pleural este intrat şi lichid

Poziţia inadecvată a acului de toracocenteză, ducând la lezarea viscerelor abdominale sau puncţia parenchimului pulmonar.

Paracenteză abdominală sau Tap ascitic

Indicaţii Punerea ascitică se efectuează în scop diagnostic, de exemplu pentru a determina etiologia lichidului peritoneal şi pentru a determina dacă este prezentă infiltraţie, sau din motive terapeutice, adică pentru a elimina volume mari de lichid abdominal care afectează funcţia respiratorie.

Tehnica Pacientul este aşezat în decubit dorsal şi vezica urinară este golită. Locurile comune pentru paracenteză sunt prezentate în Fig. 28.8. Aceste locuri sunt alese pentru a evita perforarea vaselor subiacente sau a viscerelor. De obicei, cadranul inferior stâng este preferat celui drept la copiii în stare critică, deoarece pot avea distensie cecală.

După alegerea locului, se injectează xilocaină cu un mic ac pentru a produce o rufe cutanată. Pielea este apoi înclinată anterior, astfel încât infiltrarea ulterioară în ţesutul subcutanat să fie într-un plan diferit (urmărire Z). Un ac sau un cateter peste ac este apoi avansat folosind tehnica de urmărire Z şi la un unghi perpendicular pe piele. Se foloseşte aspiraţia continuă a acului până când lichidul peritoneal este aspirat. Pentru studii se aspiră aproximativ 10-15 ml de lichid. Studiile adecvate pot include culturi şi colorație Gram, numărul de celule, citologie, amilază, LDH, bilirubină, albumină şi proteine. Dacă paracenteza este efectuată în scop terapeutic, trebuie plasat un cateter.

Complicaţii Complicaţiile paracentezei abdominale pot fi hemoragie, scurgere de lichid, perforaţie intestinală sau vezică şi hipotensiune arterială, dacă sunt îndepărtate volume mari.

Cateterizarea vezicii urinare

Indicatii Cateterismul vezical se face la pacientii imobilizati la pat care au nevoie de asistenta pe termen scurt. Este necesar şi la pacienţii cu (i) politraumatism, în special pentru evaluarea tractului urinar la un copil inconştient; (ii) şoc;

retenţie urinară acută; (iv) pentru a obţine o probă de urină pentru analiză de urină; şi (v) în leziuni renale acute, pentru a monitoriza producţia de urină.

Procedură Pacientul este imobilizat dacă este necesar. Meatul uretral, penisul şi zona perineală sunt curăţate temeinic cu o soluţie de povidonă-iodă. Se selectează un cateter Foley de mărimea corespunzătoare (8 Fr la nou-născut, 10 Fr la majoritatea copiilor şi 12 Fr la copiii mai mari). Vârful cateterului trebuie să fie bine lubrifiat cu lubrifiant steril pentru a minimiza trauma locală.

băieţi. Axul penian este apucat uşor şi extins pentru a îndrepta calea uretrală. Cateterul este ţinut lângă vârful distal şi avansat în sus în uretra, cu excepţia cazului în care se întâlneşte rezistenţă sau o obstrucţie. Dacă se întâlneşte rezistenţă, se alege un cateter mai mic.

Cateterul trebuie introdus în vezică până la conexiunea Y; acest lucru este important deoarece urina poate începe să curgă în timp ce cateterul se află în uretra proximală, iar umflarea balonului în uretră poate duce la perforarea uretrei. Balonul este umflat după ce a avansat cateterul pe toată lungimea sa. Cateterul este lipit de piciorul copilului.

Fetelor. La fete, principiile cateterismului sunt asemănătoare cu cele la bărbaţi. Un asistent împrăştie cu grijă labiile. Un cateter Foley bine lubrifiat este introdus în vezică. Cateterul este

avansat pe toată lungimea înainte de umflarea balonului. Un cateter care este trecut în întregime este puțin probabil să fie localizat din greșeală în vaginul mic al unei fete tinere. După retragerea cateterului până când se apreciază o senzație de scufundare, acesta este fixat cu bandă adezivă. Complicații Pot apărea leziuni ale uretrei sau vezicii urinare și cateterizarea accidentală a vaginului. Absența măsurilor aseptice poate duce la infecții ale tractului urinar.

Dializa peritoneală

Această modalitate de suport dialitic este utilizată pentru terapia de substituție renală atât în leziunea renală acută (IRA) cât și în boala renală în stadiu terminal. Cateterele plasate chirurgical pentru dializa peritoneală cronică ambulatorie nu sunt discutate aici. Indicații Modalitatea este utilizată la pacienții cu AKI la care este indicată dializa (vezi Capitolul 16) și nu sunt disponibile hemodializa și terapiile de substituție renală continuă sau dacă hemodializa este contraindicată din cauza compromisurilor hemodinamice sau a unor anomalii severe ale coagulării. Tehnica este disponibilă pe scară largă, ieftină și ușor de realizat din punct de vedere tehnic chiar și la nou-născuți, permițând corectarea treptată a dezechilibrului acido-bazic și electrolitic fără a fi nevoie de anticoagulare.

Contraindicații Contraindicațiile relative pentru dializa peritoneală includ intervenția chirurgicală recentă abdominală și/sau cardio-toracică, fistula peritoneo-pleurală diafragmatică, peritonita fecală sau fungică și celulita peretelui abdominal.

Procedură Accesul pentru dializa peritoneală poate fi realizat prin introducerea unui cateter rigid (Fig. 28.9A) sau a unui cateter Tenckhoff moale cu o singură manșetă la partea patului (Fig. 28.9B). Cateterul Tenckhoff cu manșetă dublă, utilizat pentru dializa peritoneală cronică, este plasat în sala de operație de către un chirurg. Un cateter rigid pentru PD acută este ușor disponibil, ieftin și relativ simplu de inserat. Cu toate acestea, riscurile de peritonită sunt mari, în special dacă sunt utilizate mai mult de 48 de ore.

Abdomenul se curăță cu clorhexidină și betadină și se drapează. După administrarea de sedare și anestezie locală, o canulă de calibrul 18-22 este introdusă sub ombilic în linia mediană sau lateral față de mușchiul rectus abdominal la două treimi din distanța dintre ombilic și coloana iliacă anterioară superioară (Fig. 28.9C). Se infuzează aproximativ 20-30 ml/kg de lichid de dializă peritoneală până când flancurile par pline. Se scoate canula și se introduce cateterul rigid folosind trocarul. Odată ce se simte o senzație de „cedare", lichidul de dializă curge liber înapoi în lumenul cateterului. Cateterul este introdus cu atenție evitând leziunea vâscusului de către trocar și ghidând vârful cateterului în fosa iliacă stângă. Trocarul este îndepărtat și cateterul este atașat la o conexiune cu trei căi la lichidul de dializă peritoneală și la punga de dren. Odată ce afluxul și ieșirea ușor sunt confirmate, cateterul este asigurat cu o sutură cu șnur și sunt inițiate cicluri manuale de dializă.

Cateterul moale cu o singură manșetă este introdus folosind un kit de introducere folosind tehnica Seldinger modificată. Un tunel este creat în țesutul moale, astfel încât locul de ieșire să fie departe de punctul de intrare în peritoneu, iar manșeta să protejeze de migrarea

bacteriilor. Acest cateter este asociat cu un risc mai mic de peritonită, în special dacă este utilizat cu un dispozitiv de ciclu automat (Fig. 28.9D). Poate fi acoperit atunci când nu este utilizat, permite alăptarea ușoară și poate fi utilizat timp de câteva săptămâni (Fig. 28.9E).

PD acută pe bază de prescripție poate fi efectuată intermitent sau continuu, în funcție de cantitatea dorită de lichid și soluție de îndepărtare, și fie manual de către asistente sau printr-un dispozitiv automat. Se infuzează aproximativ 20-30 ml/kg timp de 5 minute, se păstrează în abdomen timp de 20-40 min, apoi se drenează. Ultrafiltrarea are loc din cauza gradientului osmotic creat de glucoza din fluid. Prescripția standard pentru PD acută include următoarele componente: durata ședinței, compoziția dializatului, volumul de schimb, perioadele de aflux și ieșire (drenaj), timpul de așteptare, numărul de schimburi și aditivi precum heparina (pentru cheaguri de sânge) sau dextroză suplimentară (pentru a crea mai multă ultrafiltrare). Ultrafiltrarea nu trebuie să depășească 5-10% din greutatea corporală în 24-48 de ore. Prescripția se modifică la fiecare 6-12 ore pe baza evaluării clinice și a parametrilor de laborator. PD manuală acută necesită o supraveghere constantă pentru a asigura timpii precisi de aflux, staţie și scurgere și menținerea unei evidențe a volumelor de schimb și de scurgere și ultrafiltrare netă. Prin comparație, utilizarea ciclorului automat reduce nevoia de supraveghere constantă și de întreținere a înregistrărilor și scade numărul de întreruperi manuale și riscul de peritonită.

Complicații PD acută poate fi asociată cu complicații, dintre care unele sunt grave. Durerea sau disconfortul abdominal pot apărea din cauza distensiunii abdominale, poziției necorespunzătoare a cateterului sau peritonitei. Hemoragia ușoară este frecventă în timpul plasării cateterului, în special în cazul cateterelor acute rigide. Scurgerea în jurul situsului cateterului PD este obișnuită, fiind gestionată prin reducerea volumului de schimb sau plasarea unei suturi la locul de ieșire. Drenajul inadecvat se datorează plasării necorespunzătoare a vârfului cateterului sau scăderii motilității intestinale. Perforațiile intestinale sunt rare, dar pot fi observate cu plasarea de catetere rigide. Complicațiile rare includ atelectazia și revărsatul pleural. Complicațiile metabolice includ hiperglicemia, hipokaliemia, pierderile de proteine și hipernatremia. Incidența peritonitei este scăzută prin menținerea măsurilor de precauție sterile în timpul plasării cateterelor, prevenind contaminarea în timpul schimburilor și folosirea unui dispozitiv ciclor.

Lectură sugerată

Korbet, SM. Rețetă de dializă peritoneală acută. În: Handbook of Dialysis, 4th edn, Daugirdas, JT, Blake, PG, Ing, TS (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia; 2007:p.382

Passadakis P, Oreopoulos D. Peritoneal dialysis in acute renal failure. Int J Artif Organs 2003;26:265

Aspirația și biopsia măduvei osoase

Un ac special pentru măduva osoasă este introdus în spațiul măduvei osoase și o probă este aspirată pentru analiză. Se efectuează o biopsie a măduvei pentru a stabili celularitatea, arhitectura măduvei.

Indicații Aspirația și biopsia măduvei osoase sunt indicate în prezența pancitopeniei, bicitopeniei, trombocitopeniei sau leucocitozei inexplicabile pentru a exclude o patologie semnificativă, cum ar fi malignitatea limforeticulară (leucemie acută limfoblastică sau mielogenă, leucemie Hodgkin sau non-Hodgkină, mielomieloide, limfomeloidronică, limfomadă limforeticulară). mielofibroză); anemie hipoplazică sau aplastică; anemie megaloblastică; anemie sideroblastică; histiocitoză cu celule Langerhans; sindromul de hemofagocitoză; metastază suspectată (retinoblastom, neuroblastom); boli de depozitare infiltrativă (boala Gaucher) sau infecții care implică măduva osoasă (kala-azar, tuberculoză).

Localizări Cresta iliacă este locul cel mai frecvent utilizat. Sternul nu este preferat la copii din cauza durerii asociate și a riscului de lezare a structurilor vitale subiacente. Măduva poate fi aspirată de la tibia proximală medial până la tuberozitatea tibială la sugari (<1 an). Acest loc este preferat la sugari, deoarece biopsia de la situsul iliac la copiii mici este dificilă, deoarece creasta iliacă este mică și prezintă riscul de rănire a viscerelor pelvine.

Echipament Sunt disponibile diferite tipuri de ace de biopsie a măduvei osoase (Figurile 28.1OA și B). Acul Jamshidi și modificările sale sunt utilizate pe scară largă din cauza greutății lor ușoare, a capătului teșit ascuțit, care permite o tăiere ușoară a osului, un capăt conic care facilitează recuperarea specimenului de măduvă și adecvarea atât pentru aspirație, cât și pentru biopsie.

Procedura Copilul trebuie să țină post cu 3-4 ore înainte de procedură. Copilul este poziționat culcat cu fața întoarsă într-o parte și bazinul stabilizat prin plierea unui cearșaf dedesubt. Dacă tibia trebuie aspirată, piciorul este ușor flectat la articulația genunchiului. Sedarea cu midazolam și ketamină intravenos se administrează în timpul monitorizării continue a semnelor vitale și a saturației în oxigen. Atropina este utilizată pentru a contracara secreţiile asociate cu utilizarea de ketamina.

Locul este curățat cu clorhexidină și betadină pentru a include coloana lombară, crestele iliace și spinele iliace posterioare (sau pentru locul tibial, întregul picior până la jumătatea distală a coapsei) și se drapează. Spina iliacă posterioară superioară este localizată prin trasarea creastei iliace înapoi până la punctul său cel mai proeminent și ridicat. Aproximativ 2 ml de lidocaină 1% se injectează subcutanat în periost. Acul din măduva osoasă este ținut ferm în mâna dominantă, cu degetul arătător plasat peste ac pentru a acționa ca o protecție. Acul este avansat perpendicular în zona identificată cu mișcare de răsucire până când se simte osul. La avansarea mai departe, se simte un „cedare” care indică faptul că acul este

Figurile 28.1 OA și B: Ace pentru aspirația măduvei osoase și biopsie. (A) ace Jamshidi; (B) Ac Vim Silverman

în măduva osoasă. Stiletul este îndepărtat şi se ataşează o seringă de 20 ml. Pistonul este tras pentru a crea presiune negativă şi aspiră încet în jur de 0,5 ml de măduvă. Seringa este deconectată şi măduva este plasată pe lame. Pentru a face o preparare la atingere, măduva este întinsă pe lamă prin plasarea unei alte lame de sticlă, astfel încât măduva să se întindă uşor. Lamele suplimentare sunt pregătite similar unui frotiu periferic, folosind o altă lamă de sticlă la un unghi de 30° pentru a răspândi măduva într-o proiecţie în formă de limbă pe lamă.

Pentru a efectua biopsia măduvei, se înlocuieşte stilul şi se retrage uşor acul. Acul este avansat printr-un alt loc din os. Odată ce acul este introdus în os, stilul este îndepărtat şi acul avansează în mişcare de rotaţie prin spaţiul măduvei. Acul este retras şi specimenul de biopsie este plasat într-un flacon care conţine formol. Odată ce acul este îndepărtat, se aplică presiune locală pentru a permite oprirea sângerării. Se îndepărtează draperiile, se curăţă pielea şi se aplică bandaj de presiune.

Aspiraţia din tibie se realizează într-o manieră similară. Locul preferat este medial faţă de tuberculul tibial, la un centimetru sub linia articulaţiei, pentru a evita placa de creştere. Acul este introdus uşor cu o mişcare de răsucire similară cu cea descrisă mai sus. Cortexul osos este mai subţire şi spaţiul măduvei este atins mai repede decât cu locul pelvin. Obţinerea unei biopsii este adesea dificilă, deoarece măduva este mai spongioasă.

Complicaţii Sângerarea şi durerea la locul de aspiraţie sunt frecvente. Leziunile osoase cu fracturi ale osului iliac şi infecţiile subcutanate sau osteomielita sunt rare.

Biopsie hepatică

Indicaţii Biopsia hepatică este utilizată pentru evaluarea hepatihologiei în scopul: (i) diagnosticarea bolii hepatice parenchimatoase (de exemplu, hepatită neonatală, suspiciune de boală hepatică metabolică); (ii) să înţeleagă cauza testelor hepatice persistente anormale; (iii) determina etiologia anomaliilor focale sau difuze pe studii imagistice; (iv) să evalueze prognosticul bolii hepatice cunoscute (de exemplu, atrezie biliară extrahepatică, hepatită autoimună, hepatită virală cronică); (v) determina răspunsul la intervenţiile terapeutice; (vi) elaborarea unui plan de tratament bazat pe histologie; şi (vii) monitorizarea efectelor medicamentelor hepatotoxice. Analiza specimenului de biopsie poate include evaluarea histologiei, conţinutului de metale, teste enzimatice şi culturi pentru patogen viral, bacterian sau fungic.

Contraindicaţii Contraindicaţiile absolute includ coagulopatia, sugerată de număr scăzut de trombocite (<60.000/pl) sau timp prelungit de protrombină (raport internaţional normalizat > 1,5) şi incapacitatea de a rămâne nemişcat (cu sau fără sedare). Contraindicaţiile relative includ anemie, peritonită, ascită marcată, obstrucţie biliară de grad înalt şi o infecţie sau revărsat subfrenic sau pleural drept.

Procedură Biopsia poate fi efectuată percutanat la pat cu sau fără ghidaj ecografic. O biopsie ghidată cu ultrasunete prezintă un risc mai mic de complicaţii şi permite vizualizarea ficatului şi a oricăror leziuni ţintă. Mai puţin frecvent, biopsia se efectuează pe calea transjugulară,

laparoscopic sau prin rezecție pene în timpul laparotomiei. Biopsia venoasă transjugulară este preferată la pacienții cu coagulopatie severă.

Copilul ar trebui să țină post timp de 4-6 ore. O linie intravenoasă este asigurată şi copilul este pus să stea în decubit dorsal. Circumscripția abdominală este măsurată la ombilic pentru a permite comparații ulterioare. Marginea inferioară a ficatului este localizată prin palpare sau percuție, iar poziția sa pe linia media-claviculară este marcată.

În timpul monitorizării continue a semnelor vitale se administrează sedare cu (ketamină şi midazolam). Site-ul este curăţat şi drapat aşa cum este descris anterior. Locul biopsiei este ales pe baza intervalului hepatic. Dacă ficatul este palpabil, se poate folosi o abordare subcostală. Cu toate acestea, cel mai frecvent este abordul transtoracic lateral drept, în care acul este introdus în al zecelea spațiu intercostal din linia mediaxilară, după confirmarea matității ficatului. Se administrează anestezie locală. Biopsia se efectuează de obicei folosind un pistol de biopsie semiautomatic cu arc (Fig. 28.11) de mărimea 18 (sugari) sau 16 (copii). Pistolul este încărcat şi acul său este introdus prin locul intercostal marcat chiar deasupra marginii coastei inferioare, astfel încât să se evite rănirea mănunchiului neurovascular care trece de-a lungul marginii inferioare a coastelor. Acul este introdus cu grijă de-a lungul unui plan orizontal până la o adâncime la care se simte o senzație de „cedare" la ruperea capsulei hepatice. Vârful acului trebuie să se odihnească chiar dincolo de capsulă şi trebuie să se miște bine cu respirația. Pistolul este tras şi acul este retras rapid. Proba este transferată în flacoane, de exemplu formol pentru histopatologie.

Fig. 28.11: Pistol semiautomat pentru biopsie de ficat şi rinichi

Locul biopsiei este sigilat cu tinctură de iod şi pansament sub presiune aplicat pentru a preveni sângerarea. Copilul este monitorizat în următoarele 6-8 ore pentru tahicardie, tahipnee, hipotensiune arterială şi creşterea circumferinței abdominale şi durere excesivă, ceea ce poate sugera sângerare internă.

Complicații Complicațiile majore, cum ar fi hemoragia intraabdominală, peritonita biliară, laceraţia hepatică, hemotoraxul, hemobilia, pneumotoraxul, perforația vezicii biliare sau intestinale şi fistula arteriovenoasă iatrogenă nu sunt.

Biopsie renală

Indicații Examinarea histologiei renale este utilă la o proporție semnificativă de pacienți cu boli renale acute sau cronice. Indicațiile obişnuite includ: (i) glomerulonefrita acută în care evoluția este atipică pentru glomerulonefrita poststreptococică (prezența febrei, erupții cutanate sau dureri articulare; lipsa dovezilor serologice ale infecției streptococice; complement normal C3; caracteristici de rezoluție întârziată) şi/sau rapid progresiv progresiv (glomerulonefrită cu creatină crescută, anurie crescută, nevoie de creatină crescută). dializă);

(ii) sindrom nefrotic cu debut sub 1 an sau la sfârșitul adolescenței; rezistență documentată la steroizi; prezența hematuriei persistente, hipertensiunea în stadiul II, nivelurile crescute ale creatininei serice sau complementul C3 scăzut; cauza secundară probabilă (infecție cu hepatită B, C sau HIV, boli vasculare de colagen, amiloidoză, tuberculoză) și pentru evaluarea nefrotoxicității asociate inhibitorilor de calcineurină; (iii) suspiciune de hematurie glomerulară macroscopică sau microscopică care persistă peste 12-18 luni (2+ sau mai multe proteinurie, celule roșii, celule roșii dismorfe și/sau azotemie); (iv) proteinurie inexplicabilă în intervalul nefrotic (> 1000 mg/m2/zi) fără albumină serică scăzută sau edem sau în intervalul non-nefrotic (100-1000 mg/m2/zi) împreună cu hematurie; (v) insuficiență renală acută de etiologie neidentificată, în special dacă durează peste 2-3 săptămâni, pentru a identifica etiologia semnificativă tratabilă (de exemplu, glomerulonefrita semilună, nefrită interstițială acută) sau pentru a evalua prognosticul (extensia necrozei tubulare sau corticale); (vi) boala renală cronică inexplicabilă în stadiul III sau mai mult; (vii) în urma transplantului renal pentru detectarea respingerii alografei, a necrozei tubulare acute sau a toxicității medicamentului; și (viii) implicare renală suspectată în purpura Henoch-Schonlein, lupus eritematos sistemic sau poliarterita microscopică. Contraindicații relative Acestea includ hipertensiune arterială necontrolată, coagulopatie (de exemplu, trombocitopenie <75.000 U/pl, timp de protrombină prelungit cu INR > 1,5, uremie, utilizarea de AINS sau warfarină în ultimele 5-7 zile, heparină în ultimele 6-8 ore), rinichi solitar și pielonă activă. Utilizarea desmopresinei IV (DDAVP 0,3 mg/kg 30 min înainte) sau a DDAVP nazal (2-4 mg/kg cu 2 ore înainte de procedură) reduce riscul de hematurie postbiopsie la pacienții cu azotemie sau timp prelungit de sângerare.

Procedură Pacientul trebuie să fie a post cu 4-6 ore înainte; lichidele limpezi sunt permise până la 2 ore înainte de biopsie. Se stabilește un acces IV pentru a administra anestezie cu ketamina și midazolam. Pacientul stă în decubit, cu sprijin sub piept și epigastru. Semnele vitale ale pacientului sunt atent monitorizate în timpul procedurii.

Biopsia se efectuează folosind un pistol de biopsie semiautomat de calibrul 16 sau 18, de obicei sub ghidare ultrasonografică în timp real. Site-ul este curățat și drapat. Polul inferior al rinichiului este situat la linia mediaxilară fie prin ghidare cu ultrasunete, fie cu ajutorul unui ace de sondare (1% inch, 23 gauge; sau 9 cm 20 gauge ac spinal) introdus la unghiul renal (sub coasta a douăsprezecea, lateral de mușchiul sacro-spinal) până la o adâncime unde intră bine respirația în polul renal, indicându-se bine. În timpul biopsiei neghidate, adâncimea acului este marcată în timp ce se scoate, iar locul de intrare este marcat. Lidocaina se injectează local. La locul biopsiei i se pune o mică tăietură cu o lamă chirurgicală. Acul pistolului de biopsie este introdus la o adâncime astfel încât vârful acului să fie vizibil chiar sub capsula renală la ultrasunete; alternativ, acul este introdus la adâncimea indicată de acul de sondare utilizat pentru localizarea rinichiului. Se obțin unul până la trei miezuri de țesut renal pentru prelucrare pentru microscopie ușoară (în formol 10% sau paraformaldehidă), imunofluorescență (mediu Michel) și microscopie electronică (glutaraldehidă).

Semnele vitale sunt monitorizate cel puțin 6-8 ore. Cel puțin trei goluri de urină trebuie inspectate pentru hematurie macroscopică. Copilul este externat după observație peste noapte. Sporturile de contact, ciclismul sau ridicarea de obiecte grele trebuie evitate timp de 1 săptămână.

Complicații Acestea pot include efecte adverse legate de sedare (hipoxie, depresie respiratorie, vărsături), hematurie macroscopică, hematom perinefric și sângerare intraabdominală cu hipotensiune arterială.

Lectură sugerată

Uppot RU, Harisinghani MG, Gervais DA. Biopsie renală percutanată ghidată de imagistică: justificare și abordare. AM J Roentgenol 2010;194:1443-9

Terapia rațională cu medicamente

Anu Thukral, Ashok K. Deorari

INTRODUCERE

Medicamentele joacă un rol important în protejarea, menţinerea şi restabilirea sănătăţii. Utilizarea iraţională şi nediscriminată poate duce la toxicitate şi reacţii adverse. Este mai bine să utilizaţi medicamente cu care medicul este familiarizat. Beneficiile aşteptate şi efectele secundare trebuie întotdeauna avute în vedere atunci când prescrieţi. Principiile terapiei raţionale cu medicamente pot fi rezumate astfel:

Ar trebui să existe o indicaţie reală pentru utilizarea medicamentului.

Trebuie utilizat un număr minim de agenţi adecvaţi, familiari şi ieftini de bună calitate.

Medicamentele ar trebui, de preferinţă, să fie prescrise după numele lor generic.

Doza ar trebui să fie optimă pentru a obţine beneficiile dorite.

Este de dorit să se administreze medicaţia, pe cât posibil, pe cale orală.

Reacţiile adverse la medicamente trebuie anticipate, monitorizate şi gestionate corespunzător.

Adevăratul sinergism este rar; o excepţie este cotrimoxazolul (trimetoprim şi sulfametoxazol). Combinaţia de antibiotice poate fi necesară atunci când agentul cauzal nu este cunoscut. Terapia multimedicamentală este indicată pentru a preveni rezistenţa la medicamentele individuale, în timpul managementului pe termen lung al tuberculozei şi leprei şi pentru a reduce toxicitatea medicamentelor individuale. Medicamentele bactericide acţionează cel mai bine atunci când organismul se înmulţeşte activ şi, în mod ideal, ar trebui să nu fie combinate cu medicamente bacteriostatice.

Factorii de dezvoltare şi genetici afectează metabolismul medicamentelor şi, prin urmare, răspunsul. Dozele de medicamente trebuie să fie modulate în funcţie de răspunsurile individuale. Dozele pot varia în funcţie de boală specifică, de exemplu pneumonie, meningită, endocardită bacteriană şi artrită piogenă.

Dozele prezentate mai jos sunt doze aproximative utilizate în practica obişnuită. Cititorul este sfătuit să consulte informaţiile de prescriere pentru fiecare medicament.

Abrevieri. d zi;g gram;GI gastrointestinal;h oră; IM intramuscular;IV intravenos;kg kilogram;m2 suprafaţă corporală metru pătrat;mg miligram;pg microgram,PO per oral; PR per rectal; SC subcutanat; T de actualitate; greutate în greutate; vârsta anului în ani

ANALGEZICE, ANTIPIRETICE, ANTIINFLAMATOARE NESTEROIDALE (AINS)

Analgezice non-narcotice

Aspirină. Febră reumatică acută: 90-120 mg/kg/zi PO la 4 ore. Artrita reumatoidă: 65-130 mg/kg/zi PO la 4-6 ore; doza antipiretică: 30-60 mg/kg/zi PO la 4-6 ore; Boala Kawasaki 80-100 mg/kg/zi PO la 4-6 ore până la febră sau timp de 2 săptămâni urmate de 3-5 mg/kg/zi PO OD timp de 6-8 săptămâni. Efecte secundare: Hipersensibilitate, hipoprotrombinemie. Datorită asocierii epidemiologice a utilizării salicilatului cu encefalopatia Reye, utilizarea aspirinei pentru febra de origine nedeterminată la copii nu este recomandabilă. Salicilaţii trebuie evitati pe stomacul gol.

Paracetamol. 40-60 mg/kg/zi PO q 4-6 ore sau 15 mg/kg/doză PO 4-6 ore; 5 mg/kg iM. Efecte secundare: erupţii cutanate, hepatotoxicitate şi, ocazional, leziuni renale.

ibuprofen. Doza de antipiretic/analgezic 20-30 mg/kg/zi q 6-8 ore PO sau 10 mg/kg/doza q 4-6 ore; doza maxima 40-60 mg/kg/zi; poliartrită reumatoidă juvenilă: 30-70 mg/kg/zi q 4-6 ore; închiderea canalului arterios la nou-născuţi: 10 mg/kg urmată de 5 mg/kg la fiecare 24 de ore timp de 2 zile. Efecte secundare: greaţă, vărsături, erupţii cutanate.

Naproxen. Poliartrita reumatoidă juvenilă: 10-20 mg/kg/zi la 12 ore; analgezie 5-7 mg/kg/doză la 8-12 ore. Efecte secundare: greaţă, vărsături, erupţii cutanate.

Diclofenac de sodiu. 1-3 mg/kg/zi PO la 8 ore. Efecte secundare: hemoragii gastrice, ulcer.

Acid mefenamic. 25 mg/kg/zi PO la 6-8 ore. Doza antipiretică: 5-8 mg/kg/doză. Efecte secundare: hemoragii gastrice, erupţii cutanate, convulsii.

indometacina. 3 mg/kg/zi PO la 8 ore. Doza pentru închiderea ductală depinde de vârsta nou-născutului (Tabelul 29.1). Reacţii adverse: oligurie, hipoglicemie, disfuncţie trombocitară.

tramadol. 1-2 mg/kg la 4-6 ore până la maximum 400 mg/zi; evitaţi vârsta sub 14 ani. Efect secundar: convulsii, disfuncţie renală şi hepatică.

Tabelul 29.1: Doza de doză de indometacină (mg/kg) la nou-născuţi

Analgezice narcotice (opioide)

fentanil. 0,5--5 pg/kg/doză q 1-4 ore IV, poate fi administrat ca o perfuzie continuă 1-5 pg/kg/oră. Analgezic narcotic puternic; Doza de 0,1 mg posedă activitate analgezică; echivalent cu 10 mg morfină. Efecte secundare: Perfuzia rapidă poate provoca rigiditatea peretelui toracic; detresă respiratorie şi stop respirator.

Codeina. Pentru durere: 3 mg/kg/zi PO la 4 ore; antitusiv: 0,2 mg/kg/doză la 4 ore (1-1,5 mg/kg/zi). Efecte secundare: detresă respiratorie, creşterea presiunii intracraniene. Contraindicat la pacienţii cu insuficienţă ventilatoare, boală obstructivă a căilor respiratorii.

Petidină. 1-2 mg/kg/doză IM sau IV. Efecte secundare: convulsii. Morfină. 0,1-0,2 mg/kg/doză la 4 ore (max. 15 mg) IV, IM, SC. Pentru perfuzie continuă la nou-născuţi 0,01-0,02 mg/kg/h; sugari şi copii 0,01-0,04 mg/kg/h. Atenţie: Păstraţi naloxona (0,01 mg/kg IV) gata ca antidot în caz de depresie respiratorie. Efecte secundare: detresă respiratorie, creşterea presiunii intracraniene, convulsii. Contraindicat la pacienţii cu insuficienţă ventilatorie şi boală obstructivă a căilor respiratorii.

Bretylium. 5-20 mg/kg/zi la 8 ore PO sau 5-10 mg/kg IM sau IV. Se repetă 1-2 ore dacă aritmia persistă şi ulterior administrat la fiecare 6-8 ore timp de 3 până la 5 zile.

Clorhidrat de lidocaină. 1 mg/kg/doză IV (maximum 100 mg). Se poate repeta după 5-10 minute. Perfuzie IV continuă 0,02-0,05 mg/kg/min. Doza maxima 5 mg/kg/zi. Efecte secundare: Hipotensiune arterială, convulsii şi asistolie, stop respirator.

Fenitoină sodică. Pentru aritmie: Încărcarea a 1,25 mg/kg IV timp de 3 minute şi repetată la fiecare 5-10 minute până la o doză totală maximă de 15 mg/kg sau până când aritmia revine sau se dezvoltă hipotensiunea arterială; întreţinere 5-10 mg/kg/zi q 12 ore PO. Pentru status epilepticus: Încărcare 15-20 mg/kg IV, nu depăşiţi 1-3 mg/kg/min. Se menţine cu 5-8 mg/kg/zi PO sau IV la 12-24 ore. Reacţii adverse: Hipertrofia gingiilor, hirsutism, hipersensibilitate, anemie megaloblastică, osteomalacie şi sindrom vestibulocerebelos.

Procainamidă. 2 mg/kg/doză IV urmată de 0,5 mg/kg/oră prin perfuzie IV constantă. Doza PO 50 mg/kg/zi o dată la 3-4 ore. Efecte secundare: trombocitopenie, anemie hemolitică pozitivă a lui Coombs, sindrom asemănător lupusului. Contraindicaţii: bloc cardiac şi miastenia gravis.

Propranolol. 0,01-0,25 mg/kg/doză; administrat sub formă de bolus IV timp de 10 min. Doza maximă 1 mg la sugari; 3 mg la copii. Se poate repeta în 15 minute şi apoi la fiecare 4-8 ore. Doza PO 0,51 mg/kg/zi o dată la 6 ore. Efecte secundare: creşterea rezistenţei pulmonare, oboseală şi bradicardie care pune viaţa în pericol.

Sufat de chinidină. Doza de testare 2 mg/kg PO urmată de 30 mg/kg/zi PO la 6 ore. Reacţii adverse: trombocitopenie, anemie, tinitus, hipotensiune arterială, discrazii sanguine. Contraindicat în blocul cardiac şi insuficienţa cardiacă congestivă.

Verapamil. 2-4 mg/kg/zi o dată la 8 ore PO, 0,1-0,2 mg/kg IV timp de 2 minute la sugari şi 0,1-0,3 mg/kg IV peste 2 minute la copii. Contraindicaţii: şoc cardiogen, bloc AV, vârstă sub 2 ani.

AGENŢI PENTRU MIASTENIE

Clorura de edrofoniu. Doza iniţială: 0,04 mg/kg doză IV, IM (maximum 1 mg pentru <30 kg). Dacă nu există răspuns după 1 minut, se poate da 0,16 mg/kg/doză pentru un total de 0,2 mg/kg (doza maximă totală este de 5 mg pentru <30 kg). Efecte secundare: Aritmii şi bronhospasm.

Bromură de neostigmină. Nou-născut: Iniţial, 0,05-0,1 mg pe cale IM sau SC, apoi PO 1 mg cu 30 min înainte de hrănire. Copii: 1-3 mg/kg/zi PO la 4-6 ore sau 0,01-0,04 mg/kg IV, IM sau SC la 2-3 ore. Începeţi cu doza mai mică şi creşteţi treptat până când simptomele dispar. Utilizaţi cu atropină pentru agenţi de blocare neuromusculară nedepolarizantă. Reacţii adverse: criză colinergică, bronhospasm, depresie respiratorie, hipotensiune arterială, convulsii, salivaţie, vărsături, diaree şi lacrimare. Contraindicat în obstrucţia urinară şi intestinală.

piridostigmină. Pentru sugarii mamelor miastenice: 0,050,15 mg/kg/doză q 4—<5 ore IV sau IM; apoi 7 mg/kg/zi PO la 4-6 ore. Începeţi cu doza mai mică şi creşteţi treptat. Efecte secundare: efect colinergic (la fel ca neostigmina).

Fizostigmină. 0,00141,03 mg/kg/doză IM, SC, IV. Repetaţi q 15-20 min până la efectul dorit sau doza maximă de 20 mg. Efecte secundare: efecte colinergice (la fel ca neostigmina).

ANTIBIOTICE

Penicilinele

Penicilina poate provoca reacţii de hipersensibilitate la aproximativ 1% dintre indivizi. Simptomele acute includ urticarie, edem angioneurotic şoc anafilactic, astm, edem laringian şi hipotensiune arterială. Reacţiile întârziate sunt erupţia medicamentoasă fixă, boala serului, anemia hemolitică şi artralgia recurentă. Conţinutul de sodiu şi potasiu al penicilinei G este de 0,3 mEq şi, respectiv, 1,7 mEq per milion de unităţi. Dozele mari pot provoca convulsii (Tabelul 29.2).

Cefalosporine

Aproximativ 10% pacienţi cu hipersensibilitate la penicilină prezintă alergie la cefalosporină; poate apărea anafilaxie fatală. Cefalosporinele orale provoacă simptome gastrointestinale, cum ar fi pierderea poftei de mâncare, greaţă, vărsături şi diaree (Tabelul 29.3).

Aminoglicozide

Aminoglicozidele provoacă grade variabile de toxicitate auditivă şi vestibulară şi disfuncţie renală reversibilă. Erupţiile cutanate şi febra medicamentoasă apar la aproximativ 5% dintre pacienţi. Doza trebuie redusă şi intervalul dintre doze trebuie crescut la pacienţii cu

insuficienţă renală. Administrarea dozei de aminoglicozide o dată la 221 de ore şi sub formă de perfuzie reduce riscul de toxicitate renală şi auditivă (Tabelul 29.4).

Tetracicline

Tetraciclinele sunt depuse în dinţii şi oasele în creştere; doxiciclina nu se leagă la fel de avid. Dacă este folosit, între

Cefalosporine de a doua generație

Cefalosporine de generația a patra

<2 luni: 60

Tabelul 29.4: Aminoglicozide

la vârsta de 2 luni şi 8 ani, atât dinţii de foioase, cât şi cei permanenţi pot prezenta colorare ireversibilă, hipoplazie a smalţului şi carii. Utilizarea prelungită poate duce la pipernicie. Tetraciclinele nu sunt recomandate copiilor cu vârsta sub 8 ani (Tabelul 29.5).

Cloramfenicol

Poate provoca depresie idiosincratică a măduvei osoase şi reacţii de hipersensibilitate: cum ar fi febră, erupţii cutanate, edem angioneurotic şi tulburări gastrointestinale. Nou-născuţii, în special prematurii, pot prezenta sindromul bebeluşului gri cu distensie abdominală, vărsături, refuz de a suge, dispnee, cianoză, colaps circulator periferic şi moarte (Tabelul 29.6).

Macrolide

Macrolidele pot provoca diaree, greață, gust anormal, creşterea valorilor transaminazelor şi icter colestatic. Claritromicina are disconfort abdominal fără probleme; utilizarea cu terfenadină, astemazol sau cisapridă poate duce la aritmii. Se notează mai multe interacţiuni medicamentoase (mai puțin cu azitromicină) (Tabelul 29.7).

Tabelul 29.7: Macrolide

ziua 1; apoi 5 mg/kg pentru încă 4 zile

Claritromicină 15 PO 12 ore

Chinolone

Reacţii adverse: tulburări gastro-intestinale, insuficienţă renală, insomnie, ameţeli şi convulsii; fără probleme de artropatie. Inhiba enzimele hepatice; niveluri crescute de teofilină. Erupţie cutanată, fotosensibilitate, creşterea valorilor transaminazelor şi neutropenie (Tabelul 29.8).

Tabelul 29.8: Chinolone

Sulfonamide

Efecte secundare. Discrazii de sânge, dermatită exfoliativă, boală serică şi febră de droguri (Tabelul 29.9).

Alte antibiotice utilizate în mod obişnuit sunt enumerate în Tabelul 29.10.

Medicamente antilepra

Medicamente antituberculare

Tabelul 29.9. Trimetoprim sulfametoxazol (Cotrimoxazol)

Doza (mg/kg/zi) *Calea* *de program*

Trimetoprim 5-8; PO,IV 8-12 ore

sulfametoxazol

25 40

Febra enterica: Trimetoprim 10; PO

Pneumonie cu Pneumocystis: Trimetoprim 20; PO

Profilaxie

Pneumocystis: Trimetoprim 5 mg/kg zi alternativă; PO Infecţii urinare: 1-2; PO

AGENŢI ANTIFUNGICI

Amfotericina B. Doza de testare 0,1 mg/kg IV; apoi începe 0,25 mg/kg/zi; creste cu 0,25 mg/kg zilnic, pana la doza de 1 mg/kg/zi. Se diluează în dextroză 5%, ser fiziologic; protejaţi de lumină. Doza totală nu trebuie să depăşească 30-35 mg/kg peste

6 săptămâni. Reacţii adverse: reacţii febrile, nefrotoxicitate, hipokaliemie şi discrazii sanguine.

Amfotericină lipozomală B. 3-5 mg/kg/doză o dată pe zi; maxim 15 mg/kg/zi. Efecte secundare: ca mai sus.

Flucitozină. 50-150 mg/kg/zi PO la 6 ore. Reacţii adverse: Neutropenie, trombocitopenie, colită şi hepatotoxicitate. Griseofulvin. 10 mg/kg/zi PO la 12 ore; doză dublă pentru leziuni extinse. Reacţii adverse: Urticarie, parestezii, proteinurie, leucopenie, fotosensibilitate; multiple interacţiuni medicamentoase.

Griseofulvin. Microsize: Copii >2 ani: 20-25 mg/kg/zi la 8-12 ore. Ultramicrosize: Copii >2 ani: 15 mg/kg/zi la 8-12 ore.

Fluconazol. Doza de încărcare 10 mg/kg IV/PO, apoi întreţinere 3-6 mg/kg/zi la 24 de ore. Reacţii adverse: ameţeli, erupţii cutanate, disfuncţie hepatică; interacţiuni medicamentoase.

Ketoconazol. 3-6 mg/kg/zi PO doză unică. Reacţii adverse: Dureri abdominale, cefalee, ameţeli, somnolenţă, fotofobie, trombocitopenie, ginecomastie la adolescenţi şi interacţiuni medicamentoase.

Itraconazol. 3-5 mg/kg/zi (afte bucale); 5-10 mg/kg/zi (histoplasmoză); maxim 400 mg/zi.

Profilaxia la imunodeprimaţi. 2-5 mg/kg/doză la 12-24 ore. Efecte secundare: Pierderea auzului, aritmie, hepatotoxice; utilizaţi cu precauţie la pacienţii cu boală hepatică şi disfuncţie cardiacă.

Miconazol. 20-40 mg/kg/zi PO la 8 ore; 2% crema locala. Reacţii adverse: prurit, erupţie cutanată şi trombocitopenie.

Nistatina. 1-2 milioane de unităţi/zi q 8 ore PO pentru diaree cauzată de Candida albicans. Pentru aplicarea pe mucoase: se dizolvă 100.000 de unităţi de nistatină per ml de glicerină.

Terbinafină. Nu este recomandat sub 2 ani. Pentru <20 kg:

mg q 24 ore; 20-40 kg: 125 mg la 24 de ore; >40 kg: 250 mg la 24 de ore timp de 2-6 săptămâni.

Voriconazol. 6 mg/kg/doză pentru 2 doze o dată la 12 ore, apoi 3-4 mg/kg/doză 12 ore; 5-7 mg/kg/doză pentru aspergiloza invazivă, oral: 3-5 mg/kg/doză 12 ore. Efecte secundare: vedere înceţoşată, fotofobie, fotosensibilitate, insuficienţă hepatică şi simptome asemănătoare gripei.

Caspofungină. <3 luni: 25 mg/m2/doză (max. 50 mg) o dată pe zi; copii mai mari: 70 mg/m2 în ziua 1, urmat de 50-70 mg/m2 o dată pe zi (max. 70 mg). A se utiliza cu prudenţă la pacienţii cu afecţiuni hepatice. Reacţii adverse: transaminaze crescute, diaree, vărsături, simptome asemănătoare gripei şi erupţii cutanate.

ANTHELMINTICE

Albendazol. 1-2 ani: 200 mg doză unică; >2 ani şi adulţi: 400 mg doză unică. Efecte secundare: anorexie, vărsături. Strongyloides, taeniasis, H. nana: 400 mg zilnic timp de 3 zile. Chist hidatic: 400 mg de două ori pe zi timp de 28 de zile (3 cicluri la interval de 14 zile). Neurocisticercoza: 15-20 mg/kg/zi timp de 2-3 saptamani. Filaria: 400 mg doză unică.

Citrat de dietilcarbamazină. Filariaza: 6 mg/kg/zi la 8 ore timp de 2 săptămâni; eozinofilie tropicală: 10 mg/kg/zi PO la 8 ore timp de 1 lună; Sindrom Loeffler: 15 mg/kg doză unică timp de 4 zile. Efecte secundare: tulburări gastro-intestinale şi somnolenţă.

Ivermectina. Doză 200 pg/kg PO doză unică. Contraindicat copiilor <5 ani.

Mebendazol. 100 mg PO de două ori pe zi timp de 3 zile; repeta dupa doua saptamani.

Citrat de piperazină. Enterobiaza: 50 mg/kg/zi timp de 7 zile; ascariaza: 150 mg/kg/PO doza unica timp de 2 zile. Efecte secundare: vărsături, vedere înceţoşată, uriticarie. Contraindicat la pacienţii cu epilepsie.

Praziquantel. Neurocisticercoză: 50 mg/kg/zi la 8 ore PO timp de 10-14 zile. Tenie: 10-20 mg/kg doză unică. Infestare cu dorlotul hepatic: 75 mg/kg/zi la 8 ore timp de 2 zile.

Pamoat de pirantel. 10 mg/kg bază de pirantel, PO doză unică cu maximum 1 g. Repetaţi după o săptămână.

Tiabendazol. 50 mg/kg/zi o dată la 12 ore până la o doză maximă de 3 g/zi. Durata terapiei pentru Strongyloides 2 zile, nematode intestinale 2 zile, larva migrans cutanată 2-5 zile, larva migrans viscerală 5-7 zile şi trichineloză 2-4 zile.

ANTIMALARIENE

Consultaţi capitolul 10

ANTIPROTOZOAL

clorochina. 10 mg/kg/zi PO la 8 ore timp de 14-21 zile pentru amibiaza extraintestinală. Efecte secundare: greaţă, vărsături, mâncărime. Sa raportat că administrarea intravenoasă provoacă hipotensiune arterială, aritmii şi depresie cardiacă.

Diclorhidrat de dehidroemetină. 1-3 mg/kg/zi PO la 8 ore timp de 10-15 zile sau 1 mg/kg/zi IM timp de 7-10 zile. Efecte secundare: toxicitate renală şi cardiacă.

Juroat de diloxanid. Infecţie amebiană luminală, chisturi: 20 mg/kg/zi PO la 8 ore timp de 10 zile. Efecte secundare: greaţă şi flatulenţă.

Metronidazol. Giardioza: 10 mg/kg/zi PO la 8 ore timp de 10 zile. Amebiaza: 20 mg/kg/zi PO la 8 ore timp de 21 de zile sau 50 mg/kg/zi PO la 8 ore timp de 7 zile. Efecte secundare: Diaree, leucopenie şi gust metalic.

Pentamidină: Leishmanioză: 4 mg/kg/zi IM sau perfuzie IV lentă doză zilnică pentru 12 până la 15 doze; un al doilea curs poate fi administrat după 2 săptămâni. Efecte secundare: Dificultăți de respirație, tahicardie, amețeli, leșin, dureri de cap și vărsături.

Secnidazol. 30 mg/kg PO doză unică. Tratamentul amibiazei hepatice timp de 5 zile.

Stibogluconat de sodiu. Leishmanioză cutanată: 20 mg/kg/zi IM, IV timp de 20 zile; leishmanioza mucocutanată și infecția sistemică: tratați timp de 30 de zile. Efecte secundare: greață, vărsături, interval QT prelungit.

Tinidazol. 50 mg/kg/zi PO timp de 2-3 zile. Efecte secundare: La fel ca și pentru metronidazol. Giardioză: 50 mg/kg doză unică (vezi capitolul 10).

Nitazoxanida. 1-4 ani: 100 mg de două ori pe zi timp de 3 zile;

12 ani: 200 mg de două ori pe zi timp de 3 zile.

AGENȚI ANTIVIRALI

Medicamente antiretrovirale. Dozele de medicament sunt furnizate în capitolul 10.

Aciclovir. Encefalită HSV: 20 mg/kg/doză la 8 ore timp de 21 de zile; herpes simplex neonatal: 60 mg/kg/zi la 8 ore

Herpes simplex: 1500 mg/m2/zi IV la 8 ore.

Varicela sau varicela zoster: 80 mg/kg/zi la 6 ore PO timp de 5 zile (beneficiu dacă în 24 ore de la debutul erupției cutanate). Adolescenți: 800 mg la 6 ore timp de 7 zile. Gazde imunocompromise: 1500 mg/m2/zi IV la 8 ore, tratate timp de 7-10 zile.

Ribavirina. Virusul sincițial respirator: Ribavarin (6 g) diluat în 300 ml apă sterilă; nebulizați 12-18 ore pe zi timp de 3-7 zile.

Oral. 10 mg/kg/zi o dată la 6-8 ore (doză maximă 150 mg/zi <10 ani; 200 mg/zi >10 ani). Efecte secundare: convulsii, insuficienta cardiaca congestiva, retentie urinara si leucopenie.

Ganciclovir. 10 mg/kg/zi IV la 12 ore timp de 14-21 zile; pe termen lung 6 mg/kg/doză o dată pe zi timp de 5 zile într-o săptămână. Efecte secundare: Depresia măduvei osoase, erupții cutanate, febră și vărsături.

Valganciclovir. 450 mg/m/zi sau 30 mg/kg/zi timp de 14-21 de zile.

Izoprinozină. Panencefalită sclerozantă subacută: 50-100 mg/kg/zi la 12 ore oral.

INTERFERONII

Interferon alfa

Hepatita cronică B: 3-10 milioane de unităţi/m2 de trei ori pe săptămână SC timp de 24 de săptămâni.

Hepatita cronică C: aceeaşi doză cu ribavirină orală timp de 24 de săptămâni pentru genotipurile 2 şi 3; timp de 48 de săptămâni pentru genotipurile 1 şi 4.

Interferon alfa 2b pegilat Hepatită cronică C: 60 pg/m2 o dată pe săptămână SC cu ribavirină timp de 24 de săptămâni în genotipul 2 şi 3; tratament timp de 48 de săptămâni pentru genotipurile 1 şi 4.

Reacţii adverse: Simptome asemănătoare gripei, cefalee, dureri de corp, stare de rău, febră şi frisoane, angioedem, urticarie, vezicule sau descuamare a pielii; deprimarea măduvei osoase; tulburări de dispoziţie; sepsis; convulsii; aritmie şi artrită.

MEDICAMENTE ANTICANCERICE

Detaliile sunt furnizate în capitolul 20.

ANTICOAGULANTE

heparină. IV: 50 U/kg bolus; urmat de 10-25 U/kg/h sub formă de perfuzie sau 50-100 U/kg/doză la 4 ore. SC. 25-50 U/kg la 12 ore. Antidot. Sulfat de protamină (1 mg neutralizează 1 mg heparină) Efecte secundare: Erupţii cutanate, alopecie, sângerări excesive şi trombocitopenie.

Enoxaparina. Sugari <2 luni: Profilaxie: 0,75 mg/kg/doză la 12 ore; terapie: 1,5 mg/kg/doză la 12 ore. Copii mai mari. Profilaxie: 0,5 mg/kg/doză la 12 ore; tratament: 1 mg/kg/doză q 12. Titrarea dozei cu nivel de antifactor Xa. Efecte secundare: Sângerare, hipertensiune arterială; utilizaţi cu precauţie la pacienţii cu boală renală.

Warfarina. 0,05-0,34 mg/kg/zi PO. Ajustaţi doza pentru a menţine raportul internaţional normalizat (INR) 2-2,5. Efecte secundare: Sângerare, epistaxis şi hemoragie internă.

ANTICONVULSANTE

Detaliile dozelor sunt furnizate în capitolul 18.

ANTIDOTURI

Sirop de ipecac. Sugari: 5-10 ml/doza; altele 15-20 ml/doza. A nu se utiliza la copii semicomatosi sau dupa administrarea de carbune.

Deferoxamină. 20 mg/kg IM, IV; perfuzie SC lentă la 6 ore. Doza ajustată în funcţie de răspuns. Efecte secundare: Hipotensiune arterială, şoc, crampe, diaree. Contraindicat în insuficienţa renală.

Dimercaprol. 2,5 mg/kg PO la 4 ore în prima zi, la 6 ore în următoarele 2 zile, la 12 ore timp de 10 zile; şi q 24 de ore timp de 10 zile. Efecte secundare: senzaţie de arsură, dureri musculare, febră, hemoliză în deficit de G6PD.

Edetat, calciu disodic. 12,5-30 mg/kg/doză IV la 12 ore timp de 5 zile. Efecte secundare: proteinurie şi hematurie.

Albastru de metilen. 1-2 mg/kg/doza IV (in 5 min).

Nalorfina. 0,1 mg/kg/doză IM şi IV.

Naloxonă. 0,1 mg/kg/doză IM sau IV; repetaţi dacă este necesar (maximum 2 mg).

Penicilamina. 20-40 mg/kg/zi q 6-12 ore PO. Reacţii adverse: nefrotoxice, hepatotoxice, leucopenie, trombocitopenie, cataractă şi diateză hemoragică.

Anticorp Fab specific digoxină. perfuzie IV; 60 mg leagă aproximativ 1 mg de digoxină.

Pralidoxima. 25-50 mg/kg IM sau IV ca soluţie 5% peste

30 min. Doza poate fi repetată la 1-2 ore şi apoi la intervale de 10-12 ore dacă semnele colinergice reapar. Pentru perfuzie continuă 9-19 mg/kg/h după bolusul iniţial 25-50 mg/kg.

ANTIEMETICE ŞI MEDICAMENTE GASTROINTESTINALE

senzaţie generală de rău, ameţeli, confuzie, ameţeli şi oboseală.

Lansoprazol. Mai puţin de 30 kg: 15 mg, mai mult/egal cu 30 kg: 30 mg. Efecte secundare: bine tolerat, efecte secundare ca omeprazolul.

Rabeprazol. Eficacitatea nu a fost stabilită la copii şi adolescenţi. Reacţii adverse: dureri de cap, greaţă şi vărsături, rareori erupţii cutanate, ameţeli şi convulsii.

Sucralfat. l lună-2 ani: 250 mg 4-6 ore; 2-12 ani: 500 mg 4-6 ore şi 12-18 ani: 1 g 4-6 ore. Reacţii adverse: constipaţie, dureri de cap, ameţeli, insomnie şi vărsături.

Lactuloza. Constipaţie: 10-15 ml q 12-24 ore, mai puţin de 2 ani 2,5 ml/zi PO, PR q 12 ore; mai mult de 2 ani 5-10 ml PO, PR q 12 ore. Efecte secundare: diaree.

Bisacodil. 5-10 mg la culcare. Reacţii adverse: dureri abdominale, diaree, dureri musculare şi ameţeli.

Vasopresina. Sângerarea varicelor esofagiene: 20 U IV în 15 min, apoi 0,2 U/min sau 0,33 U/kg/h. Efecte secundare: Hipertensiune arterială, intoxicaţie cu apă şi hiponatremie.

ANTIHISTAMINICE

Astemizol. 2 mg/10 kg/zi luate cu o jumătate de oră înainte de masă; nerecomandat <6 ani. Efecte secundare: Creştere în greutate cu utilizare prelungită.

Cetrizină. 0,2 mg/kg o dată pe zi. Levocetrizina are efecte minime asupra sistemului nervos central; 0,125 mg/kg o dată pe zi.

Clemastine. l-3 ani: 0,25-0,5 mg BD; 3-6 ani: 0,5 mg BD; 6-12 ani: 0,5-1 mg BD; >12 ani: 1 mg BD. Util pentru urticarie, dermatita de contact.

Maleat de clorfeniramină. 0,35 mg/kg/zi la 4-6 ore. Reacţii adverse: Hipotensiune arterială, sedare, retenţie urinară, spasme oculogirice la doze mari şi după câteva zile de terapie.

Clorhidrat de difenhidramină. 5 mg/kg/zi q 6 ore oral; doza zilnică maximă 300 mg. Anafilaxie sau supradozaj cu fenotiazină: 1-2 mg/kg IV lent.

Fexofenadină. <12 ani: 30 mg la 12 ore; >12 ani: 60 mg o dată pe 12 ore sau 120 mg o dată pe zi.

Clorhidrat de hidroxizină. 2 mg/kg/zi o dată la 6 ore; 0,5-1 mg/kg/doză la 4-6 ore IM.

Ketotifen. Profilaxia astmului bronşic; tratamentul rinitei alergice şi al conjunctivitei: Începeţi cu doză mică; creşte la 1 mg de două ori pe zi. Efecte secundare: Niciuna.

Loratadină. 3-12: 5 mg/zi; >12 ani: 10 mg/zi.

Clorhidrat de metidilazină. >3 ani: 4 mg la 6-12 ore

Maleat de feniramină. 0,5 mg/kg/zi la 8 ore PO, IM, IV. Efecte secundare: La fel ca şi clorfeniramina.

Clorhidrat de prometazină. 0,l mg/kg/zi q 6-8 ore;

0,5 mg/kg/doza timp de pat. Greaţă, vărsături, sedare: 0,25-1 mg/kg/doză la 4 până la 6 ore oral, IM, IV, PR. Răul de mişcare: 0,5 mg/kg/doză la 12 ore oral. Efecte secundare: La fel ca şi clorfenirama.

Pseudoefedrina. <12 ani: 4 mg/kg/zi o dată la 6-8 ore oral; >12 ani: 30-60 mg/doză la 6-8 ore; doza zilnică maximă 240 mg.

ANTIHIPERTENSIVE

Detalii despre terapia cu agenţi antihipertensivi sunt furnizate în capitolul 15.

ANTISPASMODICE

Clorhidrat de diciclomină. Sugari sub 6 luni: 5-10 picături cu 15 min înainte de hrănire, 6-24 luni: 10-20 picături cu 15 min înainte de hrănire; >2 ani: 1 ml la 6 ore. Efecte secundare: gură uscată şi retenţie urinară.

Butilbromură de hioscină. 6-12 ani: 10 mg la 8 ore PO; 10-20 mg IV și IM bolus.

Bromură de oxifenoniu. 0,8 mg/kg/zi o dată la 6 ore oral. Copii preșcolari: 5-10 picături; copii mai mari: 10-20 picături la 6 ore. Efecte secundare: gură uscată, vedere încețoșată, reținere de urină, ameţeli, oboseală și tremor.

Bromură de metil pipezolat. 2,5-5 mg la 8 ore

ANTITOXINE ŞI IMUNOGLOBULINE

Imunoglobulina anti-Rh D. Profilaxia prenatală: 300 pg IM la 28 săptămâni și 34 săptămâni de gestație; sau o singură doză în 72 de ore de la livrare. Sarcina gemelară: Doza dublată. Avort, evacuare, traumatism, alte proceduri (prelevare de vilozități coriale, amniocenteză, varianta cefalică externă): 250 pg IM.

Venin anti-șarpe. Amestec de patru veninuri polivalente, rafinate cu enzime, liofilizate, antișarpe (obișnuit Krait, cobra, viperă Russell și viperă în solzi de ferăstrău).

Doza. 5 flacoane (50 ml) pentru ușoare, 5-15 flacoane pentru moderate, 15-20 flacoane (150-200 ml) pentru caracteristici severe; copiii mai mici pot necesita o doză cu 50% mai mare. Excludeți alergia la serul de cal (0,02 ml de antivenin diluat intradermic 1:10); apoi se infuzează antivenin diluat în 250 ml N/5 ser fiziologic (20 ml/kg/h). Utilizați în plus steroizi și antihistaminice. Efecte secundare: boală serului și anafilaxie.

Antitoxina difterică. Testul Schick pozitiv. O doză de toxoid difteric; antitoxină difterică 500-2000 unități IM în celălalt braț. A doua și a treia doză de toxoid se administrează la intervale de 4-6 săptămâni pentru imunizarea activă. Doza nu este legată de vârsta și greutatea pacientului. Difterie faringiană sau laringiană cu durata de 48 ore: 20.000-40.000 unități IV. Difterie nazofaringiană: 40.000-60.000 unități IV. Boală extinsă de >3 zile cu umflare a gâtului: 80.000-120.000 unități IV. Antitoxina se diluează 1:20 în soluție salină izotonică și se administrează la 1 ml/min.

Imunoglobulina umană normală. Imunodeficiență primară: 0,2 ml/kg IM la fiecare 4 săptămâni. Atenuarea bolii printre

contacte cu rujeola: 0,25 ml/kg IM în 6 zile de la expunere; hepatita A: 0,02-0,04 ml/kg IM. Reacţii adverse: Coagulopatie, trombocitopenie; contraindicat în deficit de IgA.

Hepatita B (imuglobulină hepatită B). 0,06 ml/kg IM, maxim 3-5 ml în 7 zile de la expunere.

Imunoglobulina specifică tetanosului uman. Profilactic: 250 UI IM; terapeutic: 500 UI IM (maxim 3000-6000 UI).

Imunoglobulină intravenoasă (IVIG). 0,4 g/kg perfuzie IV zilnic timp de 5 zile; 1 g/kg/zi timp de 2 zile sau 2 g/kg o zi ca perfuzie IV timp de 10-12 ore ca doză unică. Indicatii:

purpură trombocitopenică idiopatică, (ii) boala Kawasaki, (iii) miastenia gravis, (iv) sindromul Guillain-Barre, (v) lupus eritematos sistemic, (vi) artrită idiopatică juvenilă, (vii)

neutropenie autoimună, (viii) dermatomioză, (viii) dermatomioza alergică și psozita alergică. Imunoglobulină specifică rabiei umane. Dacă se prezintă în 24 de ore: 20 unități/kg; jumătate infiltrat la locul mușcăturii, cealaltă jumătate IM în regiunea fesiei. Dacă se prezintă între 1 și 7 zile: Doza totală administrată IM. Vaccinul antirabic se administrează simultan.

Antitoxina tetanica. Profilactic: 3.000-5.000 U SC, IM; Terapeutic: 10.000 U IM, IV; intratecal: 250-500 U q 24 h timp de 3 zile. Efecte secundare: boală serului, anafilaxie. Imunoglobulina varicela zoster. 125 U/kg IM în 48-72 ore de la expunerea la varicelă.

BRONHODILATORI ȘI AGENȚI ANTIASTMICI

Adrenalina. 0,01 ml/kg/doză (maximum 0,5 ml/doză) de 1 : 1000 soluție SC; repeta dupa 15-20 min. Efecte secundare: tahicardie, palpitații și anxietate.

Aminofilină. Status astmatic: 5-7 mg/kg încărcare IV, urmată de perfuzie la 0,5-1 mg/kg/h. Dacă primiți deja aminofilină orală, nu utilizați doza de încărcare. Vrăji de apnee la prematuri: 5 mg/kg încărcare IV, urmată de 1-2 mg/kg PO, IV la 8 ore. Efecte secundare: tahicardie, tremor, iritabilitate si convulsii.

Dipropionat de beclometazonă. MDI 50.100.200.250 pg/puf: 100-1000 pg/zi în 3 prize. Rotacaps 100, 200, 400 pg/cap: 100-1000 pg/zi în 3 prize.

Budesonida. MDI 50, 100, 200 pg/puf, rotacaps 100, 200, 400 pg/cap: 200-800 pg/zi în 1-2 doze divizate. Respule 0,5 mg/ml, 1 mg/ml: 0,25-1 mg la 12 ore.

Ciclesonidă. MDI 80, 160 pg/puf: 80-640 pg/zi în 1-2 prize; neaprobat sub 12 ani. Beneficiază de mai puțină candidoză orofaringiană și suprimare a axei hipotalamo-hipofizare.

Fumarat de formoterol. MDI 6 pg/puf, rotacap 12 pg/cap: 1-2 doze la 12 ore. Agonist p2-adrenergic selectiv cu acțiune prelungită; nu este recomandat pentru monoterapie și <4 ani.

propionat de fluticazonă. MDI 25, 50, 125 pg/puf, Rotacaps: 50, 100, 200 pg/puf: 100-1000 pg/zi în 2 prize. Bromură de ipratropiu. MDI 20 pg/puf: 2-4 pufuri la nevoie; rotacap 40 pg/capac: 1-2 capace la nevoie; respule 0,5 mg/2 ml mai puțin de 1 an: 125 pg/doză; >1 an: 250 pg/doză, repetați q 20 min timp de 1 oră (în timpul exacerbării); apoi q 6-8 ore.

Montelukastsodium. l-5 ani: 4 mg PO o dată pe zi seara; 6-14 ani: 5 mg o dată pe zi; >14 ani: 10 mg o dată pe zi. Indicatii: astm indus de efort, alternativ cu agonisti B2 cu actiune indelungata si rinita alergica.

Salbutamol. 0,15 mg/kg/doză PO la 8 ore. MDI 100 pg/doză: 2-4 pufuri după cum este necesar q 20 min timp de 1 oră (în timpul exacerbării), apoi q 6-8 ore. Soluție pentru nebulizator: 0,15 mg/kg/doză (minim 1 mg după cum este necesar), q 20 min timp de 1 oră, urmat q 6-8 ore. Reacții adverse: dureri de cap, tremor, iritabilitate și hipokaliemie.

Levosalbutamol. MDI 50 pg/pufă: 2-4 pufuri la nevoie. Salmeterol (acțiune prelungită) 25 pg/puf MDI: 1-2 pufuri de două ori pe zi; nu pentru monoterapie și la vârsta <4 ani. Efecte secundare: tahicardie, tremor, cefalee și hipokaliemie.

Cromoglicat de sodiu. MDI 5 mg/puf: 2 pufuri de 3-4 ori pe zi; 4-6 săptămâni pentru beneficiul clinic. Efecte secundare: tuse reflexă.

terbutalină. 0,1-0,15 mg/kg/zi la 8 ore PO. 0,005-0,01 mg/kg SC la 6 ore; IV 0,4-1,0 pg/kg/min urmată de perfuzie de 1-10 pg/kg/h. Nebulizator (10 mg/ml): 0,5-2 mg la nevoie. MDI 250 pg/pufă: 2-4 pufuri la nevoie. Efecte secundare: La fel ca salbutamolul.

Sulfat de magneziu. Injectare 25% (250 mg/ml), 50% (500 mg/ml): IV 25-100 mg/kg diluat în soluție salină perfuzată timp de 30 min (maximum 2 g). Efecte secundare: Hipotensiune arterială, depresie respiratorie și slăbiciune musculară.

Nota. Inhalatoarele cu doză măsurată (MDI) trebuie utilizate cu distanțiere de volum mare. Pentru sugari, distanțierul poate fi folosit cu o mască de față. Doza de Rotacap este dublă față de doza inhalatorului; sunt administrate cu ajutorul unui rotahaler.

Nebulizare. Volumul final de 3-5 ml trebuie realizat prin adăugarea de soluție salină normală. Detalii despre utilizarea inhalantelor și terapia prin nebulizare cu bronhodilatatoare sunt furnizate în Capitolul 14.

AGENȚI INOTROPI

Adrenalina. Stop cardiac: 0,1 ml/kg/doză de soluție 1:10.000 IV sau intraos; utilizare endotraheală: 0,1 ml/kg/doză de soluție 1:1000 (clătire cu 5 ml ser fiziologic, urmată de 5 ventilații). În caz de lipsă de răspuns, repetați aceeași doză la 3-5 min.

Dobutamina. 2 până la 25 pg/kg/min IV, disponibil sub formă de pulbere de 250 mg. Reconstituiți fiola cu 10 ml ser fiziologic pentru a obține 25 mg/ml. Dozare în mg pentru perfuzie: 15 mg x greutatea corporală dizolvată în 24 ml de soluție compatibilă (5% dextroză, 10% dextroză, 5% dextroză ser fiziologic normal, ser fiziologic normal), perfuzie cu soluția de mai sus la 0,5 ml/oră

eliberează 5 pg/kg/min. Reacții adverse: Hipotensiune arterială dacă există hipovolemie și tahicardie.

Dopamina. 2 până la 20 pg/kg/min IV, disponibil sub formă de fiolă de 200 mg/5 ml, doză în mg pentru perfuzie: 15 mg x greutatea corporală dizolvată în 24 ml de soluție compatibilă (5% dextroză, 10% dextroză, 5% dextroză salină normală, ser fiziologic normal); Perfuzia cu soluția de mai sus® 0,5 ml/oră eliberează 5 pg/kg/min. Efecte secundare: tahiaritmie, hipertensiune arterială, vasoconstricție și vărsături. Extravazarile pot provoca necroza tisulara.

Digoxină. Doza de digitalizare: nou-născuți prematuri 0,04 mg/ kg/zi; nou-născuți la termen 0,06 mg/kg/zi; sugari 0,06-0,08 mg/kg/zi; copii mai mari 0,04 mg/kg/zi PO (doza

parenterală este de două treimi din doza orală). O jumătate din doza de digitalizare este dată de stat, urmată de un sfert fiecare după 8 și 16 ore. Doza de întreținere este de un sfert din doza de digitalizare; dat o dată pe zi. Efecte secundare: greață, vărsături; puls bigeminic, extrasistole, bloc cardiac parțial sau complet, aritmie sinusală, tahicardie atrială sau ventriculară.

Milirinona. 50-75 pg/kg doză de încărcare urmată de 0,25 până la 1,0 pg/kg/min. Reacții adverse: Extravazațiile pot provoca necroză tisulară, amețeli, cefalee, rareori reacții alergice severe.

Noradrenalina. 0,05 până la 0,1 pg/kg/min titrate doza la efectul dorit (max. 2,0 pg/kg/min). Reacții adverse: cefalee, bradicardie și hipertensiune arterială.

Clorhidrat de izoproterenol. 0,5 până la 5,0 pg/kg/min. Reacții adverse: Disaritmii cardiace, rareori stop cardiac, respirație șuierătoare și bronhospasm.

Vasopresina. Șoc septic vasodilatator refractar la catecolamine: 0,3-2,0 mU/kg/minut perfuzie IV. Efecte secundare: Hipertensiune arterială, intoxicație cu apă și hiponatremie.

DIURETICE

Acetazolamidă. Diuretic: 5 mg/kg/zi PO la 8 ore. Hidrocefalie, epilepsie, glaucom: 50-70 mg/kg/zi PO la 8 ore. Reacții adverse: somnolență, cristalurie, calculi renali, convulsii și acidoză.

Bumetanida. 0,01-0,02 mg/kg/doză; se poate repeta la 6-12 ore. Efecte secundare: crampe musculare, greață, vărsături, ginecomastie, leucopenie și trombocitopenie.

Gzlortiazidă. 20 mg/kg/zi q 12 ore. Reacții adverse: Hiperglicemie, glucozurie, neutropenie, trombocitopenie neonatală, hipokaliemie, hipotensiune arterială.

Frusemid. 1-4 mg/kg/zi PO în 1-4 prize divizate; maxim 6 mg/kg. IV: 1-2 mg/kg/doză la 12 ore. Infuzie: 0,1-0,4 mg/kg/h. Efecte secundare: greață, vărsături, hiponatremie, hipokaliemie, alcaloză metabolică, hiperglicemie, hiperuricemie; ocazional hepatită sau pancreatită, amețeli, vertij, cefalee, tinitus și pierderea auzului la utilizare prelungită, rareori anemie, leucopenie sau trombocitopenie; reacții de hipersensibilitate sistemică și cutanată.

Albumina umana. lg/kg/doza IV peste 30-120 min pentru hipoproteinemie; administrat în asociere cu frusemid la pacienții cu sindrom nefrotic.

Hidroclortiazidă. 1-2 mg/kg/zi în două prize divizate. Efecte secundare: Aproape asemănătoare cu furosemidul, dar mai puțin frecvente. Metolazonă. 0,2-0,4 mg/kg/zi. Efecte secundare: Hipotensiune arterială, palpitații și hipovolemie; sincopă, amețeli, neuropatie, parestezii, hepatită, colestază, vărsături, anorexie, distensie și durere abdominală, hipersensibilitate, anemie, leucopenie și trombocitopenie, hipokaliemie, hiponatremie.

Spironolactona. Nou-născuți: 1-3 mg/kg/zi la 12-24 ore; Copii: 1,5-3 mg/kg/zi sau 60 mg/m2/zi q 60-12 ore; sa nu depaseasca 100 mg/zi. Efecte secundare: Gură uscată, amețeli, cefalee, menstruații neregulate, ginecomastie, hirsutism, disfuncție erectilă și hiperkaliemie.

Triamteren. 2-4 mg/kg/zi la 12 ore. Efecte secundare: hiperkaliemie, hiponatremie, gură uscată și cefalee.

Manitol. 0,5-3 g/kg/doză IV administrată în 30-60 min.

MEDICAMENTE PENTRU TULBURĂRI ENDOCRINOLOGICE

Betametazonă. 0,1-0,2 mg/kg/zi la 12 ore. (750 pg este echivalent cu 5 mg prednisolon.) <1 an: 1 mg, 1-5 ani: 2 mg, 6-12 ani: 4 mg pe zi. Doza adult: 0,5-6 mg/zi. Indicatii: Hiperplazie suprarenala congenitala, edem cerebral, astm bronsic, afectiuni autoimune. Pentru creșterea maturității pulmonare fetale, atunci când travaliul începe înainte de 34 de săptămâni, administrați mamei 12 mg IM în 2 doze, la 24 de ore.

Acetat de cortizon. 0,7 mg/kg/zi pentru necesarul fiziologic. Doza terapeutică este de 2,5-10 mg/kg/zi la 8 ore. Efecte secundare: Imediate. Facies lunar, acnee, apetit crescut, rezistenta redusa la infectii, cefalee, gastrita, hipertensiune arteriala, tulburari electrolitice, glaucom, pseudotumor cerebral. Terapie prelungită. Miopatie, osteoporoză, întârziere de creștere, cataractă, atrofie corticalei suprarenale.

Dexametazonă. 0,05-0,5 mg/kg/zi oral. Hiperplazia suprarenală congenitală: 0,5 până la 1,5 mg/zi. Adult: 10-50 mg stat apoi 4-8 mg la 4 ore; reduceți 2 mg la 8 ore. Pentru edem cerebral 0,5 mg/kg/doză la 6 ore IM sau IV. Puls dexametazonă: 5 mg/kg sub formă de perfuzie lentă (doză maximă 100 mg).

Hidrocortizon. Stare astmatică 4-8 mg/kg/doză la 4-6 ore IV; șoc endotoxic: doză inițială de 50 mg/m2 urmată de 50-150 mg/m2/zi q 6 ore IV timp de 48-72 ore; insuficiență suprarenală acută 1-2 mg/kg/doză IV, apoi 25-150 mg/m2/zi IV sau IM.

Prednisolon. Doza de o cincime din cortizon; 2 mg/kg/zi PO doze divizate la 6-8 ore sau o singură doză dimineața.

Metilprednisolon. 0,5 mg/kg/doză IM sau IV. Urgență: 30 mg/kg IV bolus timp de 10-20 min; repeta dupa 4 ore daca

necesar. Terapia cu corticosteroizi puls: 30 mg/kg zilnic timp de 3-5 zile.

Triamcinolonă. 24 mg/ zi PO în doze divizate; IM profund 40 mg sau intraarticular 2,5-15 mg; evita <6 ani.

Notă: Prednisolon, 5 mg = 0,75 mg betametazonă sau dexametazonă, 4 mg metilprednisolon sau triamcinolon, 20 mg hidrocortizon și 25 mg acetat de cortizon.

ACTH. l.6 unități/kg IM sau IV doză unică. Spasme infantile: 20-40 unități/kg/zi q 12 h.

Vasopresina. Diabet insipid: 2,5-10 U q 6-12 ore SC sau IM; 0,5-10 mU/kg/h perfuzie IV. Şoc septic vasodilatator refractar la catecolamine: 0,3-2,0 mU/kg/ minut perfuzie IV. Efecte secundare: hipertensiune arterială, intoxicaţie cu apă, hiponatremie.

desmopresină. Sugari > 3 luni şi copii: 0,3 pg/kg IV prin perfuzie lentă timp de 15-30 min începând cu 30 min înainte de procedură; poate repeta doza dacă este necesar. Copii cu vârsta > 12 ani: IV: 0,3 pg/kg o dată lent peste 15 până la 30 de minute. Intranazal: greutate corporală <50 kg 150 pg, >50 kg 150 pg; în fiecare nară. Efecte secundare: intoxicaţie cu apă, hiponatremie.

Hormonul de creştere. 0,09-0,2 U/kg/zi SC sau IM până la atingerea înălţimii acceptate sau la producerea fuziunii osoase. Pentru sindromul Turner, doza poate fi crescută la 0,11-0,14 U/kg/zi.

Insulină. Detalii despre terapia cu insulină sunt furnizate în capitolul 17.

Carbimazol. 1-2 mg/kg/zi în 3 prize. Reacţii adverse: Urticarie, ageuzie, pigmentare şi deprimare a măduvei osoase.

„Tiroxină. 10-15 pg/kg/zi la nou-născuţi, 5 pg/kg/zi la copii, doză unică PO stomacul gol dimineaţa.

Iodură de potasiu (SSKI) şi iodul Lugol. SSKI 5 picături la 6 ore: soluţie de iod Lugol 4-8 picături la 6-8 ore oral. SSKI (1 g/ml) conţine 76,4% iod. Cinci picături de patru ori pe zi (presupunând că 20 picături/ml) conţin aproximativ 764 mg iod. Soluţia Lugol (125 mg/ml iod total) conţine, în fiecare 100 ml, 5 g iod şi 10 g iodură de potasiu. Patru picături administrate de 4 ori pe zi conţin 134 mg de iod.

Propiltiouracil. 1-4 mg/kg/zi; <10 ani: 50-150 mg/zi la 8 ore; >10 ani: 150-300 mg/zi la 8 ore. Întreţinere: 50 mg la 12 ore.

Eritropoietina. Anemia prematuritatii: 25-100 U/kg/doza SC sau IV, de 3 ori pe saptamana. Boala cronică de rinichi: 50-150 U/kg/doză SC, de 2-3 ori pe săptămână. Calea SC necesită doze mai mici decât IV; rotit prin braţ, coapsă şi peretele abdominal anterior.

Darbepoetină alfa. Timp de înjumătăţire prelungit; administrat mai rar. Forme pegilate neaprobate sub 12 ani. Efecte secundare: Hipertensiune arterială, convulsii, tromboză de acces venos. Vitamina D: Doza pentru rahitism (vitamina D3, colecalciferol): 60.000 UI PO zilnic timp de 10 zile. Doza de 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol) la pacienţii cu BRC stadiul 2-4 se bazează pe greutatea corporală (vezi capitolul 16).

MICRONUTRIENŢI

Sulfat de magneziu (soluţia 50% furnizează 4 mEq/ml). Malnutriţie energetică proteică. 2-3 mEq/kg/zi PO (cerinţă de întreţinere). Terapeutic (malnutriţie acută severă): 0,5-1,0 ml/kg/zi q 6 ore IM. 100 mg/kg/doză IV.

Sulfat de zinc. Terapia deficitului: 0,5 mg/kg/zi pentru sugari; 10 mg/zi timp de <6 luni, 20 mg >6 luni. Acrodermatita enteropată: 6 mg/kg/zi.

Terapia parenterală cu fier. Fier dextran: 4 mg/kg/doză (maximum 100 mg); împingere IV lentă cu 1 ml (50 mg) pe minut. Prima doză de fier dextran este de 10 mg (greutate <10 kg), 15 mg (greutate 10-20 kg) sau 20-25 mg pentru copiii mai mari. Hidroxid feric polinuclear zaharoză sau zaharoză de fier: 2 mg/kg (maximum 7 mg/kg); diluat de 20 de ori cu ser fiziologic normal; infuzat peste 30 min; profil mai bun al efectelor secundare. Reacţii adverse: Reacţii de hipersensibilitate (bronhospasm, angioedem, urticarie, hipotensiune arterială); durere şi spasme musculare. Simptomele severe sau persistente necesită terapie cu antihistaminice.

Doza necesară pentru corectarea deficitului de fier se calculează astfel:

Deficitul total de fier (mg) = Greutate în kg x (Hb ţintă - Hb reală în g/dl) x 2,4 + fier depozit în mg

Depozitul de fier este de 15 mg/kg greutate corporală pentru copiii <35 kg şi 500 mg pentru >35 kg

Gluconat de calciu (calciu elementar 9%). 1-2 ml/kg soluţie 10%; perfuzie IV lentă sub monitorizare cardiacă.

Clorura de potasiu. 1-2 mEq/kg/zi q 8 ore PO. Să nu depăşească 200 mEq/1 în perfuzii de linie centrală.

Bicarbonat de sodiu. 1-2 mEq/kg/doză sau calculat pe baza deficitului de bază după cum urmează: Deficitul de bază x greutate în kg x 0,6 = mEq, sau ml de soluţie 7,5% de bicarbonat de sodiu necesar pentru corecţie.

SEDATIVE, HIPNOTICE ŞI ANTIDEPRESIVE

Diazepam. Sedativ şi anxiolitic la doze de 2-5 mg PO. Anticonvulsivant: 0,2 mg/kg/doza IV (maximum 10 mg); repeta in 15 min. Contraindicat în miastenia gravis şi glaucomul acut cu unghi îngust.

Lorazepam. Ol mg/kg IV; repetaţi la 5 minute; durată de acţiune mai mare decât diazepamul. PO: 0,03-0,05 mg/kg/doză q

12 ore.

Clonazepam. 0,03 mg/kg/zi o dată la 8 ore; creşte până la doza maximă de 0,1-0,3 mg/kg/zi.

Antidepresive triciclice. l.5 mg/kg/zi doze unice sau divizate. Efecte secundare: efecte anticolinergice, gură uscată

constipaţie, retenţie urinară, vedere încețoșată, tremor şi hipotensiune arterială.

Hidrat cloral. 5-10 mg/kg/doza pentru sedare; 20-75 mg/kg/doză pentru sedare puternică.

Clorpromazină. 2,5-6 mg/kg/zi la 6 ore oral.

Coreea. Începeți cu 50 mg/zi oral, creșteți cu 25 mg/zi până la control; doza maxima 300 mg/zi. Tetanus neonatal: 1-2 mg/kg per doză 2 până la 4 ore.

Clorhidrat de fluoxetină. 5-10 mg/zi; maxim 20 mg/zi.

Haloperidol. Tulburare psihotică: 0,05-0,15 mg/kg/zi q 8-12 ore; agitare: 0,01-0,03 mg/kg/zi q 8-12 ore; coree: 0,25 mg PO la 12 ore; 5-10 mg/zi la 12 ore. Efecte secundare: Reacții extrapiramidale și diskinezie.

Ketamina. Pentru inducția IV: 0,5-2 mg/kg la o rată care să nu depășească 0,5 mg/kg/min; IM, oral, rectal: 3-10 mg/kg/doză; nazal si sublingual: 3-5 mg/kg/doza. Proceduri minore 0,5-1,0 mg/kg; doza de sedativ 2 mg/kg. Utilizarea concomitentă de midazolam este benefică.

Midazolam. 0,07-0,2 mg/kg/doză IM sau IV pentru sedarea preoperatorie sau sedarea conștientă în timpul ventilației mecanice urmate de 0,2-1 pg/kg/min pentru nou-născuți și 0,5-3,0 pg/kg/min pentru sugari și copii. Status epilepticus: 0,2 mg/kg IV sau IM urmat de 0,1-0,2 mg/kg/h. Intranazal 0,2 mg/kg poate fi utilizat pentru controlul crizelor acute. Efecte secundare: Depresie respiratorie și șoc.

Triclofos. 20 mg/kg/doză pentru sedare.

VASODILATOARE

Dinitrat de izosorbid: 0,1 mg/kg/D PO la 6-8 ore. Efecte secundare: înroșirea feței și durerile de cap.

Nifedipină. 0,3 mg/kg/doză orală la 6 ore

Prazosin. 5-25 pg/kg/doză la 6-8 ore (max. 0,1 mg/kg/U/doză. Efecte secundare: Hipotensiune arterială posturală, amețeli, leșin, înfundare nazală și priapism.

Tolazolina. 1-2 mg/kg IV timp de 10 min, urmat de 1-2 mg/kg/oră în perfuzie continuă. Efecte secundare: amețeli, leșin.

Sildenafil. 0,3-3 mg/kg/zi divizat în trei prize. Efecte secundare: amețeli, amețeli.

Lectură recomandată și site-uri web

Arcara K, Tschudy M. Manualul Harriet Lane. Spitalul Johns Hopkins, ediția a 19-a. St. Louis, Mosby, 2011

Singh M, Deorari AK. Dozele de medicamente la copii. Ediția a 8-a, publicațiile Sagar, New Delhi, 2011

http://www.drugs.com/dosage

http://www.medilexicon.com/drugs-list/pediatrics.php

Managementul integrat al bolilor neonatale şi ale copilăriei

AK Patwari, S Aneja

Sănătatea copiilor a rămas o componentă esenţială a majorităţii programelor naţionale de sănătate din India, de la Programul extins de imunizare (EPI) în 1974 până la cea mai recentă Misiune Naţională de Sănătate Rurală. Introducerea mai multor tehnologii noi la începutul anilor 1980 a făcut posibilă prevenirea bolilor infecţioase majore din copilărie prin campanii de imunizare în masă şi tratarea deshidratării diareice şi a malariei la costuri reduse. Cu toate acestea, scenariul actual al sănătăţii copilului indică faptul că bolile comune ale copilăriei, cum ar fi infecţiile respiratorii acute, diareea, rujeola, malaria şi malnutriţia continuă să aibă ca rezultat o mortalitate ridicată în rândul copiilor cu vârsta sub 5 ani. Strategia de management integrat al bolilor infantile (IMCI) optimizează abordarea sănătăţii publice pentru îmbunătăţirea sănătăţii copiilor prin furnizarea de intervenţii esenţiale pentru sănătatea copilului.

De ce management integrat?

Multe intervenţii binecunoscute precum imunizarea universală, îngrijirea esenţială a nou-născutului, alăptarea exclusivă în primele 6 luni de viaţă, hrănirea complementară adecvată, terapia de rehidratare orală şi utilizarea în timp util şi adecvată a antibioticelor în pneumonie s-au dovedit a fi eficiente. Deşi fiecare dintre aceste intervenţii are succes, există dovezi care sugerează că este necesară o abordare integrată pentru gestionarea copiilor bolnavi. Copiii bolnavi prezintă adesea semne şi simptome suprapuse comune diferitelor boli şi suferă adesea de mai multe boli, ceea ce poate necesita tratamente diferite. Un alt motiv pentru abordarea integrată este necesitatea de a include strategii preventive, cum ar fi imunizarea şi nutriţia, împreună cu îngrijirea curativă.

STRATEGIA DE MANAGEMENT INTEGRAT AL BOLĂŢII NEONATALE ŞI A COPILĂRII (IMNCI)

Strategia de management integrat al bolilor copilăriei (IMCI), dezvoltată de Organizaţia Mondială a Sănătăţii în colaborare cu UNICEF şi multe alte agenţii la mijlocul anilor 1990, combină gestionarea îmbunătăţită a bolilor obişnuite ale copilăriei cu prevenirea bolilor şi promovarea sănătăţii prin includerea consilierii privind hrănirea şi imunizarea. Această strategie a fost adaptată şi extinsă în India pentru a include îngrijirea neonatală la domiciliu, precum şi în instituţiile de sănătate şi redenumită Managementul integrat al bolilor neonatale şi ale copilăriei (IMNCI).

Componentele esenţiale ale strategiei IMNCI

Strategia IMNCI include atât intervenţii preventive, cât şi curative care vizează îmbunătăţirea practicilor în instituţiile de sănătate, sistemul de sănătate şi acasă. La baza strategiei se află managementul integrat de caz al celor mai frecvente probleme neonatale şi ale copilăriei, cu accent pe cele mai frecvente cauze de deces la copiii cu vârsta sub 5 ani.

Strategia include trei componente principale:

Îmbunătăţiri ale abilităţilor de gestionare a cazurilor ale personalului medical prin utilizarea ghidurilor adaptate la nivel local

Îmbunătăţiri în sistemul general de sănătate

Îmbunătăţiri în practicile de îngrijire a sănătăţii în familie şi în comunitate

Acest capitol elaborează ghidurile clinice pentru tratamentul copiilor bolnavi într-un cadru ambulatoriu sau de îngrijire primară.

Ghid clinic IMNCI

Ghidurile clinice IMNCI vizează copiii mai puţin de

ani, grupa de vârstă care poartă cea mai mare povară de morbiditate şi mortalitate. Orientările reprezintă o abordare sindromică bazată pe dovezi a managementului de caz, care include utilizarea raţională, eficientă şi accesibilă a medicamentelor. Evaluarea atentă şi sistematică a simptomelor comune, folosind semne clinice de încredere selectate, ajută la ghidarea acţiunilor raţionale şi eficiente.

O abordare sindromică bazată pe dovezi poate fi utilizată pentru a determina: (i) problemele de sănătate pe care copilul le poate avea;

severitatea stării copilului; şi (iii) acţiuni care pot fi întreprinse pentru îngrijirea copilului (de exemplu, trimiterea imediată a copilului, gestionarea cu resursele disponibile sau gestionarea la domiciliu). În plus, ghidurile sugerează ajustările necesare pentru a gestiona cu capacitatea sistemului de sănătate şi implicarea activă a membrilor familiei în practicile de îngrijire a sănătăţii.

Principiile îngrijirii integrate

În funcţie de vârsta copilului, diferite semne şi simptome clinice diferă în ceea ce priveşte gradul de fiabilitate şi valoarea şi importanţa diagnosticului. Ghidurile clinice IMNCI se concentrează pe copiii cu vârsta de până la 5 ani. Ghidurile de tratament au fost descrise pe larg în două categorii de vârstă:

Sugarii mici în vârstă de până la 2 luni

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 luni şi 5 ani

Orientările IMNCI se bazează pe următoarele principii:

Toţi copiii sub 5 ani trebuie examinaţi pentru afecţiuni care indică trimitere imediată

Copiii trebuie evaluaţi în mod obişnuit pentru simptome majore, starea nutriţională şi de imunizare, probleme de hrănire şi alte probleme

Doar un număr limitat de semne clinice atent selectate sunt utilizate pentru evaluare

O combinaţie de semne individuale este utilizată pentru a clasifica severitatea bolii care necesită o acţiune specifică mai degrabă decât un „diagnostic". Clasificările sunt codificate pe culori şi sugerează trimitere (roz), iniţierea tratamentului în unitatea sanitară (galben) sau management la domiciliu (verde)

Ghidurile IMNCI abordează cele mai comune, dar nu toate problemele pediatrice

Protocoalele de management IMNCI utilizează un număr limitat de medicamente esenţiale

Îngrijitorii sunt implicaţi activ în tratamentul copiilor

IMNCI include consilierea îngrijitorilor cu privire la îngrijirea la domiciliu, inclusiv hrănire, lichide şi când să se întoarcă la unitatea de sănătate.

Procesul de gestionare a cazului IMNCI (Fig. 30. l)

Etapele procesului de management al cazului sunt:

Pasul 1: Evaluaţi sugarul/copilul mic

Pasul 2: Clasificaţi boala

Pasul 3: Identificaţi tratamentul

Pasul 4: Trataţi copilul/copilul mic

Pasul 5: Consiliaţi mama

Pasul 6: Îngrijire ulterioară

Tabele de clasificare

Tabelele de clasificare IMNCI descriu etapele procesului de management al cazului: Evaluarea, clasificarea şi identificarea tratamentului (Diagrama 30.1). Există casete de clasificare separate pentru simptomele principale, starea nutriţională şi anemie. Tabelele de clasificare sunt folosite începând cu rândurile roz. Dacă copilul mic sau copilul nu are clasificări severe, uitaţi-vă la rândurile galbene. Pentru tabelele de clasificare care au un rând verde, dacă sugarul sau copilul mic nu are niciunul dintre semnele din rândurile roz sau galben, selectaţi clasificarea în rândul verde. Dacă sugarul sau copilul mic are semne de pe mai multe rânduri, se selectează clasificările mai severe. Cu toate acestea, dacă tabelul de clasificare are mai multe braţe (de exemplu, posibilă infecţie bacteriană/icter, diaree la un copil bolnav), se poate avea mai mult de o clasificare din acea casetă.

Clasificările IMNCI nu sunt neapărat diagnostice specifice, dar indică ce măsuri trebuie luate. Toate clasificările sunt codificate pe culori: roz pentru trimitere sau internare la spital, galben pentru iniţierea tratamentului şi verde înseamnă că copilul poate fi trimis acasă cu sfaturi atente despre când să se întoarcă.

Comunicare eficientă cu furnizorul de îngrijire

Este esenţial să comunicaţi eficient cu mama copilului sau cu îngrijitorul copilului. Comunicarea adecvată ajută la asigurarea mamei sau a îngrijitorului că bebeluşul va primi îngrijire adecvată. În plus, succesul tratamentului la domiciliu depinde de cât de bine ştie mama sau îngrijitorul despre administrarea tratamentului şi înţelege importanţa acestuia.

MANAGEMENTUL AMBULATORULUI TINERILOR

SUgarii cu varsta de pana la 2 luni

Evaluaţi şi clasificaţi copiii mici bolnavi

Sugarii mici (sugarii cu vârsta <2 luni) au caracteristici speciale care trebuie luate în considerare la clasificarea bolii lor. Se pot îmbolnăvi şi pot muri foarte repede din cauza infecţiilor bacteriene grave. Adesea au doar semne generale, cum ar fi puţine mişcări, febră sau temperatură scăzută a corpului. Retragerea toracică uşoară este normală la sugarii mici, deoarece peretele toracic este moale. Din aceste motive, evaluarea, clasificarea şi tratamentul sugarului mic este oarecum diferit de un sugar mai mare sau un copil mic. Procedura de evaluare pentru această grupă de vârstă include o serie de paşi importanţi care trebuie urmaţi de furnizorul de asistenţă medicală, inclusiv: (i) antecedentele şi comunicarea cu îngrijitorul despre problema copilului mic; (ii) verificarea posibilei infecţii bacteriene/icter; (iii) evaluarea diareei dacă este prezentă; (iv) verificarea problemelor de hrănire sau malnutriţie; (v) verificarea stării de imunizare; şi (vi) evaluarea altor probleme.

Verificarea posibilelor infecţii bacteriene/icter În primul pas, toţi copiii mici bolnavi sunt examinaţi mai întâi pentru a evalua semnele unei posibile infecţii bacteriene şi icter. Infecţia bacteriană poate fi o infecţie bacteriană gravă sau o infecţie localizată, cum ar fi infecţia pielii sau infecţia urechii.

Semnele clinice care indică o posibilă infecţie bacteriană gravă sunt: convulsii (ca parte a bolii actuale); respiraţie rapidă (frecvenţa limită pentru a identifica rapid

respiraţia la sugari mici este de 60 de respiraţii pe minut sau mai mult; dacă numărul este de 60 de respiraţii sau mai mult, numărul trebuie repetat, deoarece ritmul respirator al unui copil mic este adesea neregulat; dacă al doilea număr este, de asemenea, de 60 de respiraţii sau mai mult, copilul mic are respiraţie rapidă); retragere toracică severă; erupţie nazală; grohăit; fontanele bombate; > 10 pustule cutanate; temperatura axilara >37,5°C sau <35,5°C; letargie sau inconştienţă; şi mişcări mai puţin decât normale. Prezenţa oricăruia dintre aceste semne indică o posibilă infecţie bacteriană gravă care poate face parte din sepsis sau pneumonie. Un copil mic cu posibilă infecţie bacteriană gravă este trimis de urgenţă la spital după administrarea primei doze de antibiotice. Mama este sfătuită să continue alăptarea şi să ţină copilul de cald în drum spre spital.

Puroiul sau roşeaţa în jurul ombilicului, prezenţa a <10 pustule cutanate sau puroiul care se scurge din ureche este clasificată ca infecţie bacteriană locală şi tratată cu antibiotice orale.

Icterul este manifestarea vizibilă a hiperbilirubinemiei. Apariţia icterului în primele 24 de ore de la naştere sau după vârsta de 14 zile, sau icterul profund vizibil sub formă de palme şi tălpi galbene sugerează icter patologic şi este clasificată ca o boală severă care necesită trimitere urgentă la un spital pentru evaluare. (Graficul 30.1). Un copil cu vârsta de 1-13 zile care are icter, dar palmele şi tălpile nu sunt galbene i se recomandă îngrijire la domiciliu, dar ar trebui sfătuit să vină pentru urmărire după 2 zile şi să fie sfătuit când să revină imediat.

Pe lângă posibila infecţie bacteriană şi icter, sugarii mici bolnavi cu temperatură între 35,5 şi 36,5°C sunt clasificaţi ca temperatură corporală scăzută. Acest lucru se poate datora unor factori de mediu sau din cauza infecţiei. Aceşti sugari sunt încălziţi folosind contactul piele la piele şi reevaluaţi după 1 oră. Dacă temperatura devine normală, iar bebeluşul nu are altă clasificare roz, el poate fi trimis acasă după ce a sfătuit mama cum să ţină copilul de cald. Dacă temperatura este încă sub 36,5°C, copilul trebuie trimis la spital.

Evaluarea pentru diaree

Diareea este un simptom principal, care este evaluat dacă mama spune că este prezent. Sugarii alăptaţi exclusiv la sân trec în mod normal scaune moi frecvente. Acest lucru nu trebuie confundat cu diareea. Se spune că un copil mic are diaree dacă scaunele s-au schimbat faţă de modelul obişnuit şi copilul trece multe scaune apoase (mai multă apă decât materii fecale).

Graficul 30.1

EVALUAŢI ŞI CLASIFICAŢI SUGARUL TANAR BOLNAV VÂRSTA PÂNĂ LA 2 LUNI

EVALUA

ÎNTREBAȚI MAMA CARE SUNT PROBLEMELE SUGARULUI TANAR

• Stabiliţi dacă aceasta este o vizită iniţială sau ulterioară pentru această problemă

dacă o vizită ulterioară, utilizaţi instrucţiunile ulterioare din partea de jos a acestui grafic

- în cazul unei vizite iniţiale, evaluaţi copilul după cum urmează:

UTILIZAȚI TOATE CUTILE
CARE SE CURSĂ CU
SIMPTOMELE
ŞI PROBLEMELE SUGARULUI PENTRU A
CLASIFICA BOALA

CLASIFICAȚI IDENTIFICAȚI TRATAMENTUL

Un copil cu clasificare roz are nevoie URGENT de atentie. Finalizaţi imediat evaluarea şi tratamentul înainte de trimitere, astfel încât trimiterea să nu fie întârziată

VERIFICAȚI POSIBILE INFECȚII BACTERIENE/ICTERE

SEMNELE

Pediatrie esentiala

Întrebaţi:

Uită-te, ascultă, simţi:

Clasifica X.

***TOATE* **

TINERI

SUGARII

Copilul a avut convulsii?

Număraţi respiraţiile într-un minut Repetaţi numărătoarea dacă este ridicat Căutaţi retragere toracică severă Căutaţi erupţii nazale Uitaţi şi ascultaţi pentru mormăit Uitaţi şi simţiţi pentru fontanela bombată. Căutaţi puroi care se scurge din ureche Uitaţi-vă la ombilic. Este roşu sau drenează puroi?

Căutaţi pustule pe piele. Există 10 sau mai multe pustule ale pielii sau un furuncul mare? Măsuraţi temperatura axilară (dacă nu este posibil, simţiţi febră sau temperatură scăzută a corpului)

Vedeți dacă copilul mic este letargic sau inconştient

Priviţi mişcările copilului mic. Sunt mai puţin decât în mod normal?

Căutaţi icter. Palmele şi tălpile sunt galbene?

TANAR
TREBUIE
SA
FIE CALM

Dacă trimiterea nu este posibilă, consultaţi secţiunea În cazul în care trimiterea nu este posibilă din modulul Trataţi copilul mic şi consiliaţi mama

Şi dacă copilul
are icter

Şi dacă temperatura este între

35,5 şi 36,4°C

ciassify CA IDENTIFICARE TRATAMENT

CLASIFICAȚI ca (Tratamentele urgente de recomandare sunt scrise cu caractere aldine)

Graficul 30.1 (continuare)

ATUNCI INTREBATI:

Sugarul mic are diaree?*

pentru

DESHIDRATARE

DACĂ DA, ÎNTREBAȚI: ***UITAȚI ȘI SIMȚI:***

Pentru cât timp?

Există sânge în scaun?

Priviți starea generală a sugarului mic. Este copilul:

letargic sau inconştient?

— Neliniştit şi iritabil?

Căutaţi ochii scufundaţi

Ciupiţi pielea abdomenului Se întoarce:

Foarte încet (mai mult de 2 secunde)?

-Încet?

Clasifica

DIAREE

**** Ce este diareea la un copil mic?***

Dacă scaunele s-au schimbat faţă de modelul obişnuit şi sunt bărbăteşti ^ şi apoase (mai multă apă decât materii fecale). Scaunele frecvente sau moale ale unui copil alăptat nu sunt diaree

iar dacă diaree

14 zile sau

mai mult t

•11 trimitere nu este posibilă, consultaţi secţiunea În cazul în care trimiterea nu este posibilă din modulul Trataţi copilul mic şi consiliaţi mama

iar dacă sânge
în scaun

Managementul integrat al bolilor neonatale şi ale copilăriei

Continuare

ui cji

Graficul 30.1 (continuare)

APOI VERIFICAȚI PROBLEME DE HRANȚARE ȘI MALNUTRIȚIE:

Întrebați:

Există dificultăți la hrănire?

Copilul este alăptat? Dacă da, de câte ori în 24 de ore?

Oare copilul de obicei

primiți alte alimente sau băuturi? Dacă da, cât de des?

Cu ce folosești pentru a hrăni copilul?

Uită-te, simți:

Determinați greutatea pentru vârstă

Clasificați
ALIMENTAREA

DACĂ SUGARUL: Are dificultăți de hrănire sau

Alăptează de mai puțin de 8 ori în 24 de ore sau

Ia orice alte alimente sau băuturi sau are greutate mică pentru vârstă,

ȘI

Nu are indicații de trimitere de urgență la spital:

EVALUAȚI ALĂPTAREA:

Copilul a alăptat în ora anterioară?

Dacă sugarul nu s-a hrănit în ora anterioară, cereți-i mamei să-și pună copilul la sân. Observați alăptarea timp de 4 minute

(Dacă sugarul a fost hrănit în ultima oră, întrebați mama dacă poate aștepta și vă spune când copilul este dispus să se hrănească din nou)

• Este copilul capabil să se atașeze?

nici un atasament nu este bine atasat atasament bun

PENTRU A VERIFICA ATASAMENTUL CAUTĂ.

Bărbia atinge sânul

Gura larg deschisă

Buza inferioară întoarsă spre exterior

Mai multă areola vizibilă deasupra decât sub gură

(Toate aceste semne ar trebui să fie prezente dacă atașamentul este bun)

Copilul alăptează eficient (adică suge lent și adânc, uneori se oprește)?

nu alăptează deloc nu alăptează eficient alăptează eficient

Curățați nasul blocat dacă interferează cu alăptarea

Căutați ulcere sau pete albe în gură (afte)

Mama are dureri în timpul alăptării?

Dacă da, căutați și simțiți:

Sfarcurile plate sau inversate sau sfarcurile dureroase

Sâni îngorși sau abces mamar

Esențial

**Dacă trimiterea nu este posibilă, consultați secțiunea Unde nu este posibilă trimiterea din modulul Tratați copilul mic și consiliați mama*

Evaluare clinică şi clasificare

Toţi sugarii cu diaree trebuie evaluaţi pentru prezenţa deshidratării. Pentru determinarea nivelului de deshidratare sunt utilizate o serie de semne clinice: starea generală a sugarului (letargic sau inconştient sau neliniştit/iritabil); ochi înfundaţi şi elasticitatea pielii (skm

pinch se întoarce foarte lent, încet sau imediat). În plus, copilul este evaluat pentru diaree persistentă şi dizenterie.

Diareea persistentă este un episod de diaree, cu sau fără sânge, care debutează acut şi durează cel puţin 14 zile. Diareea persistentă este de obicei asociată cu pierderea în greutate şi adesea cu infecţii non-intestinale grave. Diareea persistentă la un copil mic este considerată o boală severă şi necesită trimitere urgentă. În mod similar, sângele vizibil în scaun la un sugar mic este clasificat ca dizenterie severă şi copilul trebuie trimis la spital.

Toţi sugarii mici cu diaree sunt clasificaţi pentru gradul de deshidratare şi, în plus, pot fi clasificaţi dacă au diaree persistentă şi/sau dizenterie. Sugarii mici cu deshidratare severă vor avea nevoie de lichide IV, în timp ce cei cu o anumită deshidratare sunt trataţi ca plan B cu rehidratare orală. Sugarii mici fără deshidratare vor avea nevoie de mai multe lichide pentru a preveni deshidratarea (vezi capitolul despre diaree).

Verificarea problemelor de hrănire sau a malnutriţiei

Toţi sugarii bolnavi consultaţi în instituţiile medicale în ambulatoriu ar trebui să fie evaluaţi în mod obişnuit pentru o alimentaţie adecvată şi să li se verifice greutatea. Greutatea pentru vârstă compară greutatea sugarilor mici cu sugarii de aceeaşi vârstă din populaţia de referinţă (referinţa OMS-NCHS). Greutatea foarte mică pentru vârstă sau subponderea severă identifică copiii a căror greutate este cu -3 abateri standard sub greutatea medie a sugarilor din populaţia de referinţă (scor Z <-3). Greutatea mică pentru vârstă sau moderat subponderală identifică copiii a căror greutate este cu -2 abateri standard sub greutatea medie a sugarilor din populaţia de referinţă (scor Z <-2). Sugarii care au o greutate foarte mică pentru vârstă primesc o clasificare roz şi ar trebui să fie trimişi la spital. Sugarii care au o greutate mică pentru vârstă au nevoie de o atenţie specială la modul în care sunt hrăniţi şi la menţinerea caldă.

Pentru a evalua copilul mic pentru probleme de hrănire, mamei i se pun întrebări specifice despre hrănirea sugarului pentru a determina dacă practicile de hrănire sunt optime. Greutatea copilului şi istoricul de alăptare sunt luate în considerare pentru a determina dacă tehnica de alăptare trebuie verificată. Astfel, un sugar alăptat exclusiv la sân, care nu are greutate mică pentru vârstă, nu necesită nicio intervenţie şi, prin urmare, nu este observat pentru alăptare. Dacă mama dă antecedente de probleme de hrănire sau copilul are greutate mică pentru vârstă şi nu are nicio indicaţie pentru trimitere, mama este observată pentru alăptare. Alăptarea este observată pentru a vedea semnele de ataşament şi dacă sugarul alăptează eficient. Mamele copiilor cu probleme de hrănire sunt consiliate în mod corespunzător. Sugarii care nu au greutate mică pentru vârstă şi nu au probleme de hrănire sunt clasificaţi ca „fără probleme de hrănire” şi sunt sfătuiţi cu privire la îngrijirea la domiciliu a sugarilor mici.

Verificarea stării de imunizare

Starea de imunizare trebuie verificată la toţi sugarii bolnavi. Un copil mic care nu este suficient de bolnav pentru a fi trimis la spital ar trebui să primească imunizările necesare înainte de a fi trimis acasă.

Evaluarea altor probleme

Toţi sugarii bolnavi trebuie să fie evaluaţi pentru alte probleme potenţiale menţionate de mamă sau observaţi în timpul examinării. Dacă se găseşte o problemă potenţial gravă sau nu există mijloace în clinică care să-l ajute pe bebeluş, acesta trebuie trimis la spital.

Identificaţi tratament şi trataţi

Următorul pas este identificarea tratamentului necesar sugarului mic conform clasificării. Toate tratamentele necesare sunt enumerate în coloana „Identificarea tratamentului" din EVALUAREA şi CLASIFICAREA SUGARULUI BOLNAV, Diagrama 30.1. Dacă un copil mic bolnav are mai multe clasificări, trebuie identificat tratamentul necesar pentru toate clasificările. Primul pas este de a determina dacă este nevoie să trimiteţi copilul la spital.

Toţi sugarii şi copiii cu o clasificare severă (roz) sunt îndrumaţi la un spital de îndată ce evaluarea este finalizată şi este administrat tratamentul necesar înainte de trimitere. Trimiterea cu succes a sugarilor grav bolnavi la spital depinde de consilierea eficientă a îngrijitorului. Primul pas este să acordaţi un tratament urgent de pre-recomandări (scris cu caractere aldine în secţiunea de identificare a tratamentului a graficului). Acesta poate fi:

Administrarea primei doze de antibiotic

Tratamentul deshidratării severe

Încălzirea copilului mic folosind contactul piele-pe-piele (îngrijirea mamei cangur) şi menţinerea sugarului cald în drum spre spital

Prevenirea hipoglicemiei cu laptele matern; dacă sugarul mic nu este capabil să înghită, daţi lapte matern extras/ lapte animal adecvat cu adaos de zahăr prin sonda nazogastrică

La sugarii mici cu diaree, administrarea frecventă de înghiţituri de soluţie SRO în drum spre spital.

Tratament în ambulatoriu şi la domiciliu

Sugarii mici care au infecţie locală, probleme de hrănire sau greutate mică sau diaree cu o oarecare deshidratare ar trebui să li se iniţieze tratamentul în clinică, care urmează să fie continuat acasă (Tabelul 30.1). Consilierea unei mame/îngrijitoare este esenţială pentru îngrijirea la domiciliu. Profesionistul din domeniul sănătăţii ar trebui să folosească abilităţi bune de comunicare în timp ce consiliază mama/îngrijitorul pentru tratament (Caseta 30.1).

Tabelul 30.1: Ghid de tratament pentru gestionarea sugarului mic bolnav în ambulatoriu şi la domiciliu

Tratamentul infecţiilor locale

Infecţie bacteriană locală: administraţi oral amoxicilină N cotrimoxazol sau x 5 zile (evitaţi cotrimoxazolul la sugarii cu vârsta de 1 lună care sunt prematuri sau icteri)

Pustule ale pielii sau infecţie ombilicală: Învăţaţi să aplicaţi vopsea violet de genţiană de două ori pe zi acasă.

Secreţia din ureche: Învăţaţi să uscaţi urechea prin absorbţie

Unele şi nicio deshidratare

Trataţi deshidratarea conform ghidurilor OMS pentru tratamentul deshidratării.

Problemă de hrănire sau greutate mică

Pustule ale pielii sau infecţie ombilicală: Învăţaţi să aplicaţi genţiană

Învaţă poziţionarea şi ataşamentul corect pentru alăptare

Învaţă mama să gestioneze problemele la sân şi la mamelon

Tratamentul afte: Spune-i mamei să picteze gura sugarului mic cu violet de genţiană 0,25% de două ori pe zi

Hrănirea cu o cană şi o lingură: Oriunde este indicat, predaţi

mama corectă tehnică de hrănire

Consiliaţi mama/îngrijitorul cu privire la alte probleme de hrănire.

Păstraţi copilul mic de cald

Învăţaţi mama cum să păstraţi copilul cu greutate mică sau cu temperatură corporală scăzută la cald (nu spălaţi copilul mic, ci burete cu apă călduţă pentru a curăţa, asiguraţi contactul piele cu piele; menţineţi încăperea caldă: îmbrăcaţi copilul în 3-4 straturi acoperind corespunzător capul cu o şapcă şi, respectiv, mâinile şi picioarele cu mănuşi, respectiv şosete, acoperiţi copilul şi mama cu o pilota suplimentară sau un şal rece).

Caseta 30.1: Comunicare şi consiliere eficientă-APAC

Întrebaţi şi ascultaţi: Întrebaţi mama/îngrijitorul şi ascultaţi cu atenţie pentru a afla problemele sugarului/copilului şi ce face deja mama/îngrijitorul pentru sugarul mic/copilul

Laudă: Lăudaţi mama/îngrijitorul pentru ceea ce a făcut bine

Consiliaţi şi predaţi: sfătuiţi mama/îngrijitorul cum să aibă grijă de bebeluş/copilul mic acasă (pentru sarcini care necesită ca mama/îngrijitorul să efectueze un tratament la domiciliu: daţi informaţii, arătaţi un exemplu şi lăsaţi-o să practice)

Verificaţi: înainte ca mama/îngrijitorul să plece, verificaţi întotdeauna înţelegerea ei punând întrebări pentru a afla ce înţelege şi ce necesită explicaţii suplimentare

MANAGEMENTUL AMBULATORULUI BOLNĂVII

COPIL VARSTA 2 LUNI PANA LA 5 ANI

Evaluaţi şi clasificaţi copilul bolnav

Procedura de evaluare este similară cu cea a sugarului mic, incluzând: (i) anamneza şi comunicarea cu îngrijitorul despre problema copilului; (ii) verificarea semnelor generale de pericol; (iii) verificarea principalelor simptome; (iv) verificarea malnutriţiei; (v) verificarea anemiei; (vi) evaluarea hrănirii copilului; (vii) verificarea stării de imunizare; şi (viii) evaluarea altor probleme (Graficul 30.2).

Verificarea semnelor generale de pericol

Un copil bolnav dus într-o unitate de ambulatoriu poate avea semne care indică clar o problemă specifică. De exemplu, un copil poate prezenta tuse şi retragere toracică care indică o pneumonie severă. Cu toate acestea, unii copii pot prezenta semne grave, nespecifice, numite Semne generale de pericol, care nu indică un anumit diagnostic. De exemplu, un copil care este letargic sau inconştient poate avea meningită, pneumonie severă, malarie cerebrală sau orice altă boală severă. Trebuie avută mare grijă pentru a vă asigura că aceste semne generale de pericol nu sunt trecute cu vederea, deoarece sugerează că un copil este grav bolnav şi are nevoie de atenţie urgentă. Următoarele semne generale de pericol ar trebui verificate în mod obişnuit la toţi copiii: (i) antecedente de convulsii în timpul bolii prezente, (ii) inconştienţă sau letargie,

incapacitatea de a bea sau de a alăpta atunci când mama încearcă să alăpteze sau să-i dea copilului ceva de băut şi (iv) copilul vărsă totul.

Dacă un copil are unul sau mai multe dintre aceste semne, el trebuie considerat grav bolnav şi aproape întotdeauna va avea nevoie de trimitere. Pentru a începe fără întârziere tratamentul pentru boli grave, copilul ar trebui să fie evaluat rapid pentru principalele simptome şi malnutriţie şi trimis de urgenţă la un spital.

Evaluarea simptomelor principale

După verificarea semnelor generale de pericol, furnizorul de servicii medicale trebuie să se întrebe despre următoarele simptome principale: (i) tuse sau respiraţie dificilă; (ii) diaree;

(iii) febră; şi (iv) probleme ale urechii. Dacă simptomul este prezent, copilul este evaluat pentru acel simptom (Diagrama 30.2).

Tuse sau respiraţie dificilă Un copil cu tuse sau respiraţie dificilă poate avea pneumonie sau infecţie respiratorie severă. În ţările în curs de dezvoltare, pneumonia se datorează adesea bacteriilor. Cele mai frecvente sunt Streptococcus pneumoniae şi Haemophilus influenzae. Mulţi copii sunt aduşi la clinică cu infecţii respiratorii mai puţin grave. Majoritatea copiilor cu tuse sau respiraţie dificilă au doar o infecţie uşoară. Nu au nevoie de tratament cu antibiotice. Familiile lor le pot gestiona acasă. Copiii foarte bolnavi cu tuse sau respiraţie dificilă trebuie identificaţi, deoarece necesită terapie cu antibiotice. Din fericire, se pot identifica aproape toate cazurile de pneumonie verificând aceste două semne clinice: respiraţie rapidă şi retragere toracică. Extracţia toracică este un semn de pneumonie severă. Evaluare clinică şi clasificare. Un copil care prezintă tuse sau respiraţie dificilă trebuie mai întâi evaluat pentru semne generale de pericol. Acest copil poate avea pneumonie sau o altă infecţie respiratorie severă. Trei semne clinice cheie sunt utilizate pentru a evalua un copil bolnav cu tuse sau respiraţie dificilă: respiraţie rapidă (frecvenţa respiratorie limită pentru respiraţia rapidă este de 50 de respiraţii pe minut sau mai mult pentru un copil de la 2 luni până la 12 luni şi 40 de respiraţii pe minut sau mai mult timp de 12 luni până la 5 ani); tragerea inferioară a peretelui toracic şi stridorul la un copil calm. Pe baza unei combinaţii a semnelor clinice de mai sus, copiii se prezintă cu tuse sau cu dificultate

Graficul 30.2

EVALUAȚI ŞI CLASIFICAȚI COPILUL BOLNAT VARSTA 2 LUNI PÂNĂ LA 5 ANI

EVALUA

ÎNTREBAȚI MAMA CARE SUNT PROBLEMA COPILULUI?

• Stabiliţi dacă aceasta este o vizită iniţială sau ulterioară pentru această problemă

În cazul unei vizite de urmărire, utilizaţi instrucţiunile ulterioare din diagrama TRATAȚI COPILUL Dacă vizita iniţială, evaluaţi copilul după cum urmează:

CLASIFICA

IDENTIFICAȚI
TRATAMENT

VERIFICAȚI SEMNE GENERALE DE PERICOL

Un copil cu orice semn de pericol general are nevoie de atenţie URGENTĂ; finalizaţi imediat evaluarea şi orice tratament înainte de trimitere, astfel încât trimiterea să nu fie întârziată

APOI INTREBAȚI DESPRE PRINCIPALE SIMPTOME

Copilul are tuse sau respiratie dificila?

DACĂ DA, ÎNTREBĂ:

UITE, ASCULTĂ:

Pentru cât timp?

Numărați respirațiile într-una

minut COPIL

Căutați retragerea pieptului TREBUIE FĂ Uitați și ascultați stridorul CALM

Clasificați
TUSE sau
RESPIRAȚIA DIFFICILE

„Dacă trimiterea nu este posibilă, consultați secțiunea În cazul în care trimiterea nu este posibilă din modulul Tratați copilul

UTILIZAȚI TOATE CUTILE CARE SE potrivesc cu
SIMPTOMELE ȘI PROBLEMELE COPILULUI
PENTRU A CLASIFICA BOALA

SEMNELE

CLASIFICARE CA

IDENTIFICAȚI TRATAMENTUL (Tratamentele urgente înainte de trimitere sunt cu caractere aldine)

Managementul integrat al bolilor neonatale și ale copilăriei

Graficul 30.2 (continuare)

Copilul are diaree?

DACĂ DA, ÎNTREBAȚI: UITAȚI ȘI SIMȚI:

Pentru cât timp?

Există sânge în scaun?

Priviți starea generală a copilului

Este copilul:

Letargic sau inconștient? Neliniștit și iritabil?

Căutați ochii scufundați

Oferă copilului lichid

Este copilul:

Nu poți să bei sau să bei prost?

Bea cu nerăbdare, însetat?

Foarte încet (mai mult de 2 secunde)?

Încet?

pentru DESHIDRATARE

Clasificați DIAREEA

Ciupiți pielea abdomenului Se întoarce:

iar dacă diaree 14 zile sau mai mult

iar dacă sânge în scaun

„Dacă trimiterea nu este posibilă. consultați secțiunea Când nu este posibilă trimiterea din modulul Tratați copilul

Sânge în scaun

DIZENTERIE

Tratati 3 zile cu ciprofloxacina Tratati deshidratarea

Dați suplimente de zinc zilnic timp de 14 zile Urmărire în 2 zile

Pediatrie esentiala

Graficul 30.2 (continuare)

Copilul are febră?

(după istorie sau senzație de căldură sau temperatură de 37,5°C* sau mai mult)

Risc de malaria

DACĂ:

Decideți riscul de malaria: ridicat sau scăzut

ATUNCI INTREBATI:

Arata si simte:

Febră pentru cât timp?

Dacă mai mult de 7 zile, febra a fost prezentă în fiecare zi?

Copilul a avut rujeolă în ultimele 3 luni?

Uitați sau simțiți pentru gâtul rigid Uitați și simțiți pentru fontanele bombate

Căutați curgerea nasului

Clasifica

FEBRĂ

RISC MARE DE MALARIA

Căutați semne de rujeolă

Erupție cutanată generalizată și

Unul dintre acestea: tuse, nas care curge sau ochi roșii

***Scăzut X. Risc de malaria ***

Dacă copilul are rujeolă acum sau în ultimele 3 luni:

Căutați ulcere bucale. Sunt profunde și extinse?

Căutați puroi care se scurge din ochi

Căutați întunecarea corneei

RISC SCĂZUT DE MALARIA

Dacă rujeola Nq Acum sau în \ ultimele 3 luni, /

Clasifica /

'Această limită este pentru temperaturile axilare. Limita de temperatură rectală este cu aproximativ 0,5°C mai mare

*** Alte cauze ale febrei includ tusea sau raceala. pneumonie, diaree, dizenterie și infecții ale pielii*

„Alte complicații importante ale rujeolei - pneumonie, stridor, diaree, infecție a urechii și malnutriție - sunt clasificate în alte tabele.

Managementul integrat al bolilor neonatale și ale copilăriei

***Dacă trimiterea nu este posibilă, consultați secțiunea În cazul în care trimiterea nu este posibilă din modulul Tratați copilul*

Graficul 30.2 (continuare)

Copilul are probleme cu urechile?

DACĂ DA, ÎNTREBAȚI:

Există dureri de urechi?

Există scurgeri din ureche? Dacă da, pentru cât timp?

Arata si simte:

• Căutați puroi care se scurge din ureche

Clasificați
PROBLEMA URECCHII

• Simțiți umflarea sensibilă în spatele urechii

eu

/

Pediatrie esentiala

#Dacă trimiterea nu este posibilă, consultați secțiunea În cazul în care trimiterea nu este posibilă din modulul Tratați copilul

Continuare

Graficul 30.2 (continuare)

APOI VERIFICAȚI MALNUTRIȚIA

Arata si simte:

Căutați pierderea vizibilă severă

Căutați edem la ambele picioare

Determinați greutatea pentru vârstă

Clasificați
STARE NUTRIȚIONALĂ

>

APOI VERIFICAȚI ANEMIE

UITE:

• Căutați paloarea palmară. Este:

Paloare palmară severă?

Ceva paloare palmară?

Clasifica

ANEMIE

APOI VERIFICAȚI STARE DE SUPLIMENTARE A VITAMINEI A PROFILACTICE ŞI FER-ACID FOLIC IMPUNIZAREA COPILULUI*

VITAMINA A PROFILACTICE

Dați o singură doză de vitamina A:

100.000 UI la 9 luni cu imunizare împotriva rujeolei 200.000 UI la 1&-18 luni cu DPT Booster 200.000 UI la 24 luni şi la fiecare 6 luni până la

60 de luni

IFA PROFILACTICE

Dați 20 mg fier elementar + 100 mcg acid folic (un comprimat de IFA pediatric sau 5 ml de sirop de IFA sau 1 ml de picături de IFA) pentru un total de 100 de zile într-un an după ce copilul și-a revenit după o boală acută dacă:

J;>Copilul în vârstă de 6 luni sau mai mare și

>Nu a primit tablete/sirop/picături IFA pediatric timp de 100 de zile în ultimul an

• Un copil care trebuie imunizat ar trebui să fie sfătuit să meargă la imunizare în ziua în care vaccinurile sunt disponibile la AWISC/PHC *- Hepatita B trebuie administrată oriunde este inclusă în programul de imunizare

EVALUAȚI ALTE PROBLEME

Managementul integrat al bolilor neonatale și ale copilăriei

ASIGURAȚI-VĂ CĂ COPILUL CU ORICE SEMN GENERAL DE PERICOL ESTE REFERIT după prima doză de antibiotic adecvat și alte tratamente urgente

Excepție: Rehidratarea copilului conform Planului C poate rezolva semnele de pericol, astfel încât trimiterea nu mai este necesară

**Dacă trimiterea nu este posibilă, consultați secțiunea În cazul în care trimiterea nu este posibilă din modulul Tratați copilul*

respiraţia poate fi clasificată în una din cele trei categorii. Un copil cu semn de pericol general sau retragere toracică sau stridor este clasificat ca pneumonie severă sau boală foarte gravă şi merită trimitere urgentă la spital. Un copil bolnav, cu tuse, care are respiraţie rapidă, este clasificat drept pneumonie, iar tratamentul său a început înclinat cu antimicrobiene orale. Un copil cu tuse cu niciunul dintre aceste semne este clasificat ca tuse şi răceală şi i se administrează remedii la domiciliu pentru a calma gâtul şi este sfătuit pentru îngrijirea la domiciliu.

Un copil cu tuse sau răceală se ameliorează în mod normal în una sau două săptămâni. Cu toate acestea, un copil cu tuse cronică (mai mult de 30 de zile) trebuie să fie evaluat în continuare (şi, dacă este necesar, referit) pentru a exclude tuberculoza, astmul, tusea convulsivă sau orice altă problemă).

Diaree Un copil cu diaree trece din scaune cu mai multă apă decât în mod normal. Un copil cu diaree poate avea (i) diaree acută apoasă (inclusiv holera); (ii) dizenterie (diaree cu sânge); sau (iii) diaree persistentă (diaree care durează 14 zile sau mai mult).

Majoritatea episoadelor diareice sunt cauzate de agenţi pentru care antimicrobienele nu sunt eficiente şi, prin urmare, antibioticele nu trebuie utilizate în mod obişnuit pentru tratamentul diareei. Medicamentele antidiareice nu oferă beneficii practice pentru copiii cu diaree acută, iar unele pot avea efecte secundare periculoase. Prin urmare, aceste medicamente nu trebuie niciodată administrate copiilor.

Evaluare clinică şi clasificare. Toţi copiii cu diaree trebuie evaluaţi pentru deshidratare pe baza următoarelor semne clinice: starea generală a copilului (letargică sau inconştientă sau neliniştită/iritabilă); ochi scufundaţi; reacţia copilului când i se oferă să bea (nu poate să bea sau bea prost sau bea cu nerăbdare/sete sau bea în mod normal) şi elasticitatea pielii (strângerea pielii revine foarte lent, încet sau imediat). În plus, un copil cu diaree trebuie întrebat de cât timp are copilul diaree şi dacă există sânge în scaun. Acest lucru va permite identificarea copiilor cu diaree persistentă şi dizenterie.

Copiii cu deshidratare severă necesită perfuzie IV imediată conform ghidurilor de tratament OMS descrise în planul C. Copiii cu o anumită deshidratare necesită tratament oral activ cu SRO conform planului B. Pacienţilor cu diaree şi fără deshidratare li se recomandă să administreze mai mult lichid decât de obicei pentru a preveni deshidratarea conform planului de tratament A OMS.

Toţi copiii cu diaree persistentă sunt clasificaţi în funcţie de prezenţa sau absenţa deshidratării. Copiii cu diaree persistentă şi deshidratare sunt clasificaţi ca fiind diaree persistentă severă şi trebuie să fie îndrumaţi la spital după tratamentul deshidratării. Copiii cu diaree persistentă şi fără deshidratare pot fi trataţi în condiţii de siguranţă în ambulatoriu, cu hrănire adecvată. Copiilor cu dizenterie li se administrează antibiotice eficiente pentru shigeloză.

Febră Febra este o afecţiune foarte frecventă şi este adesea motivul principal pentru aducerea copiilor la centrul de sănătate. Poate fi cauzată de infecţii minore, dar poate fi şi cel mai evident semn al unei boli care pune viaţa în pericol, de exemplu malaria sau meningita cu P. falciparum. Atunci când capacitatea de diagnosticare este limitată, este important să se identifice mai întâi acei copii care au nevoie de trimitere urgentă cu un tratament adecvat de prereferire (antimalaric sau antibacterian). Toţi copiii bolnavi trebuie evaluaţi pentru febră dacă aceasta este raportată de mamă sau dacă febră este prezentă la examinare.

Evaluare clinică şi clasificare. Zonele neendemice, riscul de transmitere a malariei este definit de zonele cu risc ridicat şi scăzut de malaria în ţară. Programul Naţional Antimalarie (NAMP) are zone definite în funcţie de riscul malariei. Un copil care prezintă febră este evaluat şi clasificat în funcţie de riscul de malarie. Istoricul febrei de durată este important în evaluarea febrei. Dacă febra a persistat zilnic mai mult de şapte zile, copilul trebuie trimis la spital pentru evaluare şi teste de diagnostic. Celelalte semne căutate la un copil cu febră includ semne generale de pericol (evaluate mai devreme) şi semne de meningită, de exemplu, gingaşa şi înţepenirea gâtului. Pe langa acestea, se cauta si semne de rujeola si nasul care curge.

Dacă copilul are rujeolă în prezent sau în ultimele trei luni, ar trebui evaluat pentru posibile complicaţii. Unele complicaţii ale rujeolei sunt evaluate ca simptome principale, de exemplu tuse/respiraţie dificilă, diaree şi infecţii ale urechii. Înceţoşarea corneei şi ulcerele bucale sunt evaluate împreună cu rujeola. Înceţoşarea corneei este o complicaţie periculoasă a ochiului. Dacă nu este tratată, corneea se poate ulcera şi poate provoca orbire. Un copil cu tulburări corneene are nevoie de tratament urgent cu vitamina A.

Înainte de a clasifica febra, ar trebui să verificaţi alte cauze evidente ale febrei.

Copiii cu febră sunt clasificaţi în funcţie de prezenţa oricăruia dintre semnele de pericol generale, înţepenirea gâtului, nivelul de risc de malarie în zonă şi prezenţa/absenţa simptomelor cum ar fi curgerea nasului, rujeola sau semnele clinice ale altor posibile infecţii. În zonele cu risc ridicat de malarie, toţi copiii cu febră trebuie să beneficieze de tratament antimalaric conform recomandărilor NAMP. În zonele cu risc scăzut de malaria, copiii cu febră fără altă cauză evidentă sunt clasificaţi drept malarie şi trebuie evaluaţi cu frotiu de sânge şi trataţi cu medicamente antimalarice orale (clorochina). În zonele cu risc scăzut de malaria, copiii cu febră cu o altă cauză de febră (de exemplu tuse şi răceală sau infecţie a urechii sau diaree) sunt clasificaţi ca febră, malarie improbabilă şi li se administrează un tratament simptomatic pentru febră. Deoarece riscul malariei se poate modifica în timp, malaria este tratată conform ghidurilor naţionale.

Probleme la urechi Un copil cu o problemă la ureche poate avea otită. Poate fi o infecţie acută sau cronică. Dacă infecţia nu este tratată, timpanul se poate perfora. Infecţiile urechii sunt cauza principală a surdităţii în zonele cu venituri mici, care la rândul lor duce la probleme de învăţare. Infecţia urechii medii se poate răspândi şi din ureche şi poate provoca mastoidită şi/sau meningită. Copilul bolnav este evaluat pentru infecţia urechii dacă este raportată vreo problemă la ureche.

Evaluare clinică şi clasificare. Mama este întrebată despre antecedente de durere de ureche şi secreţii ale urechii sau puroi. Copilul este examinat pentru umflarea sensibilă în spatele urechii. Pe baza acestor constatări clinice, un copil poate fi clasificat ca mastoidită, infecţie acută a urechii, infecţie cronică a urechii sau fără infecţie a urechii. Copiii cu mastoidită sunt clasificaţi drept boală severă şi trimişi de urgenţă la spital. Copiilor cu infecţie acută a urechii li se administrează antibiotice pe cale orală, iar celor cu infecţie cronică a urechii li se recomandă să menţină urechea uscată prin absorbţie.

Verificarea pentru malnutriţie

După evaluarea semnelor generale de pericol şi a celor patru simptome principale, toţi copiii trebuie evaluaţi pentru malnutriţie. Există două motive principale pentru evaluarea de rutină a stării nutriţionale la copiii bolnavi: (i) identificarea copiilor cu malnutriţie severă care prezintă un risc crescut de mortalitate şi au nevoie de trimitere urgentă pentru a oferi un tratament activ; şi (ii) să identifice copiii cu o stare nutriţională suboptimă care rezultă din deficite continue în aportul alimentar plus episoade repetate de infecţie şi care pot beneficia de consiliere nutriţională.

Evaluare clinică şi clasificare

Pierdere severă vizibilă. Aceasta este definită ca uzură severă a umerilor, braţelor, feselor şi picioarelor, cu coaste uşor de văzut şi indică prezenţa marasmului. Când pierderea este extremă, există multe pliuri de piele pe fese şi coapsă. Se pare că copilul poartă pantaloni largi. Faţa unui copil cu pierdere severă vizibilă poate arăta în continuare normală. Abdomenul copilului poate fi mare sau întins.

Edem la ambele picioare. Prezenţa edemului la ambele picioare poate semnala kwashiorkor.

Greutate pentru vârstă. Trasarea ponderii în funcţie de vârstă în diagrama de creştere, pe baza populaţiei de referinţă, ajută la identificarea copiilor cu greutate mică (scor Z mai mică de -2) sau foarte mică (scor Z mai mică de -3) pentru vârstă, cei care prezintă un risc crescut de infecţie şi creştere şi dezvoltare slabă.

Clasificarea stării nutriţionale. Folosind o combinaţie a semnelor clinice simple de mai sus, copiii pot fi clasificaţi ca subnutriţie severă (scădere vizibilă cu sau fără edem), greutate foarte mică sau greutate nu foarte mică.

Verificarea anemiei

Toţi copiii ar trebui, de asemenea, evaluaţi pentru anemie. Cea mai frecventă cauză a anemiei la copiii mici din ţările în curs de dezvoltare este nutriţională sau din cauza infecţiilor parazitare sau helmintice.

Evaluare clinică şi clasificare: Paloarea palmară poate ajuta la identificarea copiilor bolnavi cu anemie severă. Ori de câte ori este fezabil, diagnosticul de anemie poate fi susţinut prin utilizarea unui simplu test de laborator pentru estimarea hemoglobinei. Pentru evaluarea clinică a anemiei, culoarea palmei copilului este comparată cu palma proprie a examinatorului. Dacă pielea palmei copilului este palidă, copilul are o oarecare paloare palmară. Dacă pielea palmei este foarte palidă sau atât de palidă încât pare albă, copilul are o paloare palmară severă. Pe baza paloarei palmare, este clasificată ca anemie severă, anemie sau fără anemie.

Evaluarea hrănirii copilului

Toţi copiii sub 2 ani şi toţi copiii clasificaţi ca anemie sau greutate foarte mică trebuie evaluaţi pentru hrănire chiar dacă au un scor Z normal. Evaluarea hrănirii include chestionarea mamei sau a îngrijitorului cu privire la istoricul hrănirii. Mamei sau îngrijitorul trebuie să primească sfaturi adecvate pentru a ajuta la depăşirea oricăror probleme de hrănire găsite.

Pentru a evalua hrănirea, întrebaţi mama: îşi alăptează copilul (de câte ori în timpul zilei şi al nopţii), ia copilul alte alimente sau lichide (ce alimente sau lichide, de câte ori pe zi, cum este hrănit copilul, cât de mari sunt porţiile, îşi primeşte copilul propria porţie, cine îl hrăneşte) şi în timpul bolii, cum s-a schimbat copilul (dacă)?

Identificaţi problemele de hrănire Când consiliaţi o mamă cu privire la hrănire, trebuie să folosiţi abilităţi bune de comunicare. Este important să finalizaţi evaluarea hrănirii prin referire la recomandările de hrănire adecvate vârstei şi să identificaţi toate problemele de hrănire înainte de a oferi sfaturi. Pe lângă diferenţele faţă de recomandările de hrănire, din răspunsurile mamei pot deveni evidente şi alte probleme. Alte probleme comune de hrănire sunt: Dificultatea la alăptare, folosirea biberonului, lipsa hrănirii active şi hrănirea necorespunzătoare în timpul bolii. Orientările IMNCI recomandă alimente acceptabile la nivel local, disponibile şi la preţuri accesibile pentru hrănirea unui copil în timpul bolii şi sănătăţii. Un eşantion de astfel de recomandări este prezentat în graficul IMNCI, care trebuie adaptat la condiţiile locale.

Verificarea Imunizării, Vitamina A şi

Starea suplimentării cu acid folic

Ar trebui verificată starea de imunizare a fiecărui copil bolnav adus la o unitate sanitară. Copiii care sunt suficient de bine pentru a fi trimişi acasă pot fi imunizaţi.

După verificarea stării de imunizare, determinaţi dacă copilul are nevoie de suplimente cu vitamina A şi/sau suplimente profilactice cu fier folic.

Evaluarea altor probleme

Ghidurile clinice IMNCI se concentrează pe cinci simptome principale. În plus, etapele de evaluare din cadrul fiecărui simptom principal iau în considerare câteva alte probleme comune. De exemplu, afecţiuni precum meningita, sepsisul, tuberculoza, conjunctivita şi diferitele cauze ale febrei, cum ar fi infecţia urechii şi durerea în gât, sunt evaluate în mod obişnuit în cadrul procesului de management al cazului IMNCI. Dacă ghidurile sunt aplicate corect, copiii cu aceste afecţiuni vor primi tratament prezumtiv sau trimitere urgentă. Cu toate acestea, furnizorii de servicii medicale încă trebuie să ia în considerare alte cauze ale bolii severe sau acute.

Identificaţi tratament şi trataţi

Toate tratamentele necesare sunt enumerate în coloana Identificare tratament a Evaluării şi clasificării copilului bolnav Vârsta 2 luni până la 5 ani (Diagrama 30.2). Toţi copiii bolnavi cu o clasificare severă (roz) sunt îndrumaţi la spital de îndată ce evaluarea este finalizată şi este administrat tratamentul de prereferire necesar. Dacă un copil are doar deshidratare severă şi nicio altă clasificare severă, iar perfuzia IV este disponibilă în ambulatoriu, trebuie să se încerce rehidratarea copilului bolnav. Principiile de trimitere a unui copil bolnav sunt similare cu cele descrise pentru un copil mic bolnav.

Trimiterea copiilor cu vârsta cuprinsă între 2 luni şi 5 ani. Tratamentul(e) posibil(e) de prereferire include:

Pentru convulsii diazepam IV sau rectal. Dacă convulsiile continuă după 10 minute, administraţi o a doua doză.

Prima doză de antibiotic intramuscular adecvat - cloramfenicol sau ampicilină + gentamicină sau ceftriaxonă (pentru pneumonie severă sau boală severă; boală febrilă foarte severă; rujeolă complicată severă; mastoidită). Daţi antibiotic oral dacă nu sunt disponibile antibiotice injectabile.

Prima doză de chinină (pentru malarie severă) conform ghidurilor naţionale.

Vitamina A (diaree persistentă, rujeolă, malnutriţie severă).

Prevenirea hipoglicemiei cu lapte matern sau apă cu zahăr.

Antimalarice orale conform recomandărilor.

Paracetamol pentru febră mare (38,5°C sau peste) sau durere.

Unguent pentru ochi cu tetraciclină (dacă întunecarea corneei sau puroiul se scurge din ochi).

Înghiţituri frecvente de soluţie SRO în drum spre spital la copiii bolnavi cu diaree.

Dacă un copil nu are nevoie de trimitere urgentă, verificaţi pentru a vedea dacă copilul are nevoie de trimitere non-urgentă pentru evaluare ulterioară; de exemplu, pentru o tuse care a durat mai mult de 30 de zile sau pentru febra care a durat şapte zile sau mai mult. Aceste trimiteri nu sunt la fel de urgente, iar alte tratamente necesare pot fi efectuate înainte de transport pentru trimitere.

Tratament în ambulatori şi la domiciliu

Identificaţi tratamentul asociat fiecărei clasificări de nereferire (galben şi verde) în diagrama IMNCI. Tratamentul utilizează un minim de medicamente esenţiale la preţuri accesibile. Următoarele recomandări pentru tratament trebuie urmate:

Consilierea unei mame/îngrijitoare pentru îngrijirea copilului acasă este foarte importantă. Bune abilităţi de comunicare bazate pe principiile APAC sunt utile pentru o consiliere eficientă.

Oferiţi tratament adecvat şi sfaturi pentru clasificările „galbene” şi „verzi”, aşa cum este detaliat în Tabelul 30.2.

Tabel 30.2: Ghid de tratament pentru gestionarea copilului bolnav în ambulatoriu şi la domiciliu

Pneumonie, infecţie acută a urechii: administraţi prima doză de antibiotice în clinică şi învăţaţi mama cum să administreze medicamente orale, cotrimoxazol

Dizenterie: administraţi prima doză de antibiotic în clinică şi învăţaţi mama cum să administreze medicamentul pe cale orală, ciprofloxicina timp de 3 zile

Holera: în zonele în care holera nu poate fi exclusă, copiilor cu vârsta mai mare de 2 ani cu deshidratare severă ar trebui să li se administreze o singură doză de doxiciclină.

Deshidratare și diaree persistentă: tratați „unele" și „nu" deshidratare și diaree persistentă conform ghidurilor standard ale OMS

Diaree persistentă și malnutriție severă, administrați o singură doză de vitamina A în clinică

Rujeolă, administrați două doze (prima doză în clinică și dați mamei o doză pentru a o administra acasă a doua zi)

Malaria: Tratați conform recomandărilor Anemia: Administrați fier acid folic timp de 14 zile

Tuse și răceală: dacă copilul are 6 luni sau mai mult, utilizați remedii casnice sigure (continuați alăptarea, utilizați miere, tulsi, ghimbir și alte remedii locale sigure)

Infecție locală: Învățați mama sau îngrijitorul cum să trateze infecția acasă. Pot fi oferite instrucțiuni despre cum să: Tratați infecția oculară cu unguent pentru ochi cu tetraciclină; uscați urechea prin absorbție pentru a trata infecția urechii; tratați ulcerele bucale cu violet de gențiană

Pentru diaree acută, diaree persistentă și dizenterie, administrați suplimente de zinc (10-20 mg) timp de 14 zile

Consilierea unei mame sau a unei îngrijitoare

Un copil care este văzut la clinică trebuie să continue tratamentul, hrănirea și lichidele acasă. De asemenea, mama sau îngrijitorul copilului trebuie să recunoască când copilul nu se îmbunătățește sau se îmbolnăvește. Succesul tratamentului la domiciliu depinde de cât de bine știe mama sau îngrijitorul să ofere tratamentul, înțelege importanța acestuia și știe când să se întoarcă la un furnizor de servicii medicale. Unele sfaturi sunt simple; alte sfaturi necesită învățarea mamei sau a îngrijitorului cum să facă o sarcină. Când înveți o mamă cum să trateze un copil, folosește trei pași de predare de bază: oferiți informații; arata un exemplu; las-o sa exerseze.

Sfatuiți să continuați hrănirea și să creșteți lichidele în timpul bolii

Învățați cum să administrați medicamente orale sau să tratați infecția locală;

Consiliere pentru rezolvarea problemelor de hrănire (dacă există)

Anunțați când să vă întoarceți (Tabelul 30.3). Fiecare mamă sau îngrijitoare care ia acasă un copil bolnav trebuie să fie sfătuită cu privire la momentul în care să se întoarcă la o unitate sanitară. Furnizorul de asistență medicală ar trebui (i) să învețe semne care înseamnă să vă întoarceți imediat pentru îngrijire suplimentară, (ii) să vă sfătuiască când să vă întoarceți pentru o vizită de urmărire și (iii) să programeze următoarea vizită de îngrijire a copilului sau de imunizare.

Tabelul 30.3: Consiliaţi mama când să se întoarcă

Mama trebuie să raporteze imediat dacă observă următoarele simptome

Sugar mic Copil bolnav

(varsta 0-2 luni) *(2 luni-5 ani)*

Alăptaţi sau beţi prost

Devine mai bolnav

Dezvoltă febră sau răceală la atingere

Respiraţie rapidă/dificilă

Sânge în scaune (dacă sugar

are diaree)

Palme şi tălpi galbene

(dacă are icter)

Mama ar trebui să aducă copilul pentru vizita de urmărire •

Mama ar trebui să vină pentru o vizită de imunizare programată *Vezi secţiunea privind identificarea tratamentului

REVIZUIRE ÎN GHIDUL IMNCI

Strategia IMNCI recomandă adaptarea ghidurilor clinice şi de management bazate pe scenariul epidemiologic local, iar ghidurile de management, care se bazează pe dovezi, se referă la majoritatea bolilor comune ale copilăriei, sunt relevante şi fezabile la nivel local. Evaluarea şi furnizarea de justificări pentru revizuirea acestor linii directoare este un proces continuu. Odată cu disponibilitatea mai multor date epidemiologice despre bolile comune ale copilăriei în India, există posibilitatea includerii viitoare a unor afecţiuni precum HIV/SIDA, febra dengue şi astmul la revizuirea la nivel naţional sau de stat a ghidurilor IMNCI.

Lectură sugerată

Gove S. Pentru Grupul de lucru al OMS privind Ghidurile pentru managementul integrat al copilului bolnav. Bull WHO 1997;75:7-24

Managementul integrat al bolilor neonatale şi ale copilăriei. Module de formare pentru medici. Ministerul Sănătăţii şi Bunăstării Familiei, Guvern. din India, 2003

Murray CJL, Lopez AD. Povara globală a bolilor: o evaluare cuprinzătoare a mortalităţii şi dizabilităţii din cauza bolilor, leziunilor şi factorilor de risc în 1990 şi proiectată până în

2020. În: Seria globală de povara bolilor și prejudiciului (vol. I), Cambridge, MA, Harvard School of Public Health, 1996

Organizaţia Mondială a Sănătăţii. Managementul integrat al bolilor copilăriei. WHO/CHD/97.3.A -3.G, OMS, Geneva, 1997

Organizaţia Mondială a Sănătăţii. Managementul integrat al copilului bolnav. Bull WHO 1995; 73:735-40

Organizaţia Mondială a Sănătăţii. Managementul copilului cu infecţie gravă sau malnutriţie severă: linii directoare pentru îngrijirea la primul nivel de referinţă în ţările în curs de dezvoltare. OMS, Geneva, 2000

Rajeev Seth

Constituţia Indiei garantează egalitatea în faţa legii tuturor cetăţenilor şi promite protecţie specială pentru copii. În 1992, India a acceptat obligaţiile Convenţiei ONU privind drepturile copilului (CRC). În ultimele două decenii, guvernul a făcut mai mulţi paşi pentru promovarea publică a drepturilor copiilor. Acestea includ formarea Comisiei Naţionale pentru Protecţia Drepturilor Copilului (2005), a unui Plan Naţional de Acţiune pentru Copii (2005) şi promovarea diferitelor legislaţii precum Dreptul la Educaţie (2009) pentru a proteja, promova şi apăra drepturile copilului în ţară. Medicii trebuie să fie familiarizaţi cu drepturile copilului pentru a asigura advocacy pentru copii şi familiile acestora.

Convenţia Naţiunilor Unite cu privire la drepturile copilului

Convenţia Naţiunilor Unite cu privire la Drepturile Copilului (UN CRC) este primul instrument internaţional obligatoriu din punct de vedere juridic care încorporează drepturile civile, culturale, economice, politice şi sociale ale copiilor. Acesta stabileşte aceste drepturi în 54 de articole şi două protocoale opţionale. Tabelul 31.1 oferă articole din CRC ONU care se aplică sănătăţii copilului. Există suficiente dovezi la nivel global pentru a recunoaşte că CRC ONU a influenţat accesul copiilor la sănătate şi bunăstare.

Fiecare medic pediatru poate şi ar trebui să aibă cunoştinţe adecvate cu privire la drepturile copiilor în domeniile supravieţuirii, identităţii, dezvoltării, protecţiei şi participării copilului. Aceştia ar trebui să înţeleagă determinanţii sociali largi ai sănătăţii copilului, să fie instruiţi în utilizarea CRC, să se alinieze la organizaţiile care îşi propun eforturile de advocacy şi să facă lobby aleşilor locali, de stat şi naţionali pentru a promova drepturile copilului.

Promovarea şi protecţia drepturilor copilului în India

În 2006, Guvernul Indiei a actualizat la un statut independent Ministerul Femeii şi Dezvoltării Copilului, pentru a se concentra asupra problemelor referitoare la bunăstarea

femeilor şi a copiilor. Comisia Naţională Tabelul 31.1: Articole ale Convenţiei ONU privind drepturile copilului care se aplică sănătăţii copilului

Articolul *Scop*

Articolul 2 Protecţia împotriva discriminării

Articolul 3 Interesul superior al copilului este o consideraţie primordială: instituţiile, serviciile şi unităţile responsabile cu îngrijirea sau protecţia copiilor trebuie să respecte standardele stabilite de autorităţile competente.

Articolul 5 Părinţii sunt responsabili pentru a se asigura că drepturile copilului sunt protejate

Articolul 6 Dreptul la supravieţuire şi dezvoltare

Articolul 9 Dreptul copilului care este separat de unul sau ambii părinţi de a menţine relaţii personale şi contact direct cu ambii părinţi în mod regulat

Articolul 12 Dreptul copilului de a-şi exprima opiniile, având în vedere maturitatea copilului

Articolul 14 Libertatea de exprimare, inclusiv căutarea, primirea şi transmiterea de informaţii

Articolul 16 Protecţia vieţii private

Articolul 17 Accesul la informaţii din mass-media, cu protecţie împotriva materialelor prejudiciabile pentru bunăstarea copilului

Articolul 18 Asistenţă pentru părinţii cu responsabilităţi de creştere a copilului

Articolul 19 Protecţia împotriva violenţei fizice şi psihice, a abuzului sau neglijenţei

Articolul 20 Protecţie specială pentru copiii lipsiţi de familiile lor

Articolul 22 Protecţia copiilor care solicită statutul de refugiat

Articolul 23 Drepturile copiilor cu dizabilităţi la îngrijire specială Articolul 24 Dreptul la sănătate şi accesul la îngrijire medicală

Articolul 27 Dreptul la un nivel de trai adecvat

Articolul 28 Dreptul la educaţie

Articolul 30 Dreptul la propria cultură şi religie a copilului

Articolul 31 Participarea la petrecerea timpului liber şi joc

Articolul 34 Protecţia împotriva exploatării sexuale sau Protecţia Drepturilor Copilului, constituită în 2007, prevede „sau înfiinţarea unor Comisii la nivel de stat destinate

protecţiei şi promovării drepturilor copilului în ţară. Pe lângă cadrul instituţional, administrativ şi legislativ, India are o prezenţă puternică a organizaţiilor neguvernamentale (ONG-uri) care, împreună cu mass-media, acţionează ca supraveghetori pentru a proteja drepturile omului şi ale copilului.

Măsuri de implementare

Au fost introduse mai multe politici, legi şi programe pentru a implementa angajamentul naţional faţă de drepturile copilului. Acestea includ:

Politica Naţională pentru Copii (1974). Această politică a declarat copiii ca fiind un bun naţional suprem.

Carta Naţională pentru Copii (2003). Carta subliniază angajamentul Guvernului faţă de drepturile copiilor, enumerand în acelaşi timp obligaţiile copiilor faţă de familiile lor, societate şi naţiune.

Planul naţional de acţiune pentru copii (2005). Acest plan se angajează să asigure drepturile tuturor copiilor prin crearea unui mediu propice pentru supravieţuirea, creşterea, dezvoltarea şi protecţia lor.

Politica Naţională pentru Persoanele cu Dizabilităţi (2006). Politica recunoaşte că majoritatea persoanelor cu dizabilităţi pot duce o calitate mai bună a vieţii dacă au acces la şanse egale şi la măsuri eficiente de reabilitare.

Cadrul de politici pentru copiii cu SIDA din India (2007). Această politică urmăreşte să răspundă nevoilor copiilor afectaţi de HIV/SIDA, prin integrarea serviciilor pentru aceştia în cadrul programelor existente de dezvoltare şi de reducere a sărăciei.

Politica Naţională de Reabilitare şi Relocare (2007). Conform acestei politici, niciun proiect care implică strămutarea familiilor nu poate fi întreprins fără o evaluare detaliată a impactului social asupra vieţii copiilor.

Politica Naţională de Locuinţe Urbane şi Habitat (2007). Politica urmăreşte să promoveze dezvoltarea durabilă a habitatului şi a serviciilor la preţuri accesibile în ţară şi, prin urmare, să ofere adăpost copiilor din familii defavorizate.

Legislaţia naţională

Cadrul legislativ pentru drepturile copilului este întărit prin formulările de noi legi şi modificări ale legilor vechi. Acestea includ legea privind securitatea alimentară (2011), Legea privind dreptul la educaţie gratuită şi obligatorie (2009), Legea privind interzicerea căsătoriei copiilor (2006), Legea privind comisiile pentru protecţia drepturilor copilului (2005), Legea privind amendamentele la justiţia juvenilă (îngrijirea şi protecţia copiilor) (2006), dreptul la informare (2005), Legea privind protecţia copiilor (20amendment) şi Regulamentul) (1986) şi Legea informaţiei şi tehnologiei (modificare) (2008). Două notificări din 2006 şi 2008 au extins lista proceselor şi ocupaţiilor interzise şi periculoase.

Noile legislaţii includ proiectul de lege pentru prevenirea infracţiunilor împotriva copilului şi proiectul de lege privind HIV/SIDA.

Programe Naţionale

Guvernul Indiei implementează mai multe programe privind incluziunea socială, sensibilitatea de gen, drepturile copilului, participare şi protecţie. Aceste programe includ: Serviciile de Dezvoltare Integrată a Copilului (ICDS), Kishori Shakti Yojana şi Programul de Nutriţie pentru Adolescente, Schema Rajiv Gandhi Creche pentru copiii mamelor care lucrează, Sishu Grah (schemă de asistenţă pentru casele pentru copii pentru promovarea adopţiei în ţară), Dhanalakshmi (scheme de transfer condiţionat în numerar pentru fete), Programul de îngrijire a copiilor prin intermediul justiţiei şi protecţia copiilor în nevoie. Număr gratuit 24 de ore pe zi 1098), Schemă integrată de protecţie a copilului, Program integrat pentru copiii străzii, Ujjawala (schemă de prevenire a traficului şi salvare, reabilitare, reintegrare şi repatriere), Sarva Shiksha Abhiyan (schemă de abordare a nevoilor educaţionale ale copiilor cu vârsta între 6 şi 14 ani şi împreunare socială, de gen şi participare regională a fetelor), Program pentru educaţie activă a fetelor la nivel naţional (Kasturba Gandhi Balika Vidyalaya), Misiunea Naţională de Sănătate Rurală, Programul de masă la mijlocul zilei, Misiunea Naţională de Reînnoire Urbană Jawaharlal Nehru, Programul Universal de Imunizare (UIP) şi Managementul Integrat al Bolilor Neonatale şi Copilării (IMNCI).

Rolul pediatrilor în realizarea drepturilor copilului

Cele mai elementare şi esenţiale drepturi ale copilului sunt supravieţuirea şi îngrijirea copiilor timpurii, inclusiv îngrijirea sănătăţii, nutriţia, creşterea, dezvoltarea şi educaţia. Prevenirea neglijenţei şi protecţia împotriva exploatării (copiii străzii, munca copiilor, trafic) sunt probleme complexe. Părinţii sunt adesea analfabeţi şi ignoranţi cu privire la drepturile copiilor lor; conştientizarea acestor drepturi este esenţială pentru ca aceştia să poată lupta pentru a le obţine.

Pediatrii ar trebui să se unească cu grupuri de profesionişti multidisciplinari în domeniul sănătăţii copiilor, asistenţi, profesori, asistenţi sociali, psihologi, avocaţi, poliţie, justiţie, activişti pentru drepturile copilului şi lideri comunitari pentru a lucra împreună şi a monitoriza eforturile guvernamentale în promovarea şi protecţia diferitelor drepturi ale copilului. Aceştia ar trebui să fie capabili să adune şi să colecteze indicatorii disponibili ai sănătăţii copiilor la nivel naţional, să abordeze problemele şi preocupările cheie şi să faciliteze participarea copiilor la proiecte şi la dezvoltarea politicilor. Pediatrii ar trebui să colaboreze cu ONG-uri naţionale şi internaţionale pentru a iniţia campanii de advocacy şi comunicate de presă pentru a schimba politica, legislaţia şi practica în conformitate cu CRC ONU.

Abuzul şi neglijenţa asupra copiilor

Termenul de abuz asupra copiilor are conotaţii diferite în diferite medii culturale şi situaţii socioeconomice. Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS) defineşte abuzul asupra copiilor sau

precum copiii din mahalalele urbane, copiii străzii şi de lucru şi copiii muncitorilor în construcţii. Deşi munca nu poate fi abolită în prezenţa poveştii abjecte; Guvernul ar trebui să se asigure că copiii lucrează, nu exploataţi. Protecţia copiilor împotriva tuturor formelor de abuz şi exploatare este un drept fundamental al copilului. Angajatul trebuie să asigure îngrijirea sănătăţii copiilor şi să se asigure că aceştia au timp pentru educaţie.

O abordare cuprinzătoare a serviciilor de protecţie a copiilor 1 zonele rurale ar trebui să implice sistemul stabilit c Panchayati Raj. Oficialii panchayat ar trebui să fie responsabili pentru asigurarea educaţiei de bază, alimentaţiei, îngrijirii sănătăţii şi salubrităţii pentru fiecare copil din sat. Ar trebui să fie obligatoriu pentru panchaya t să se asigure că fiecare copil frecventează şcoala şi este protejat de ocupaţiile agricole şi rurale conexe, ca parte a muncii copilului în familie sau individual.

Pediatrii au un rol semnificativ în recunoaşterea, răspunsul şi raportarea abuzului asupra copiilor. Ei sunt adesea primul punct de contact al unui copil cu abuz şi cei mai buni susţinători pentru protecţia drepturilor lor. Deşi legile indiene nu fac obligatorie raportarea abuzului şi neglijării copiilor, pediatrii ar trebui să solicite asistenţă de la unităţile speciale de poliţie pentru minori, comitetele de bunăstare a copilului, Child Line (un serviciu telefonic gratuit de urgenţă pentru copiii aflaţi în dificultate), comisiile naţionale şi de stat pentru protecţia drepturilor copilului (NCPCR) şi ONG-uri şi direcţionează familiile către aceste servicii. Pediatrii pot lucra cu comunitatea, ONG-urile şi administratorii guvernamentali pentru a ajunge la copiii neglijaţi, defavorizaţi şi abuzaţi.

Lectură sugerată

Aggarwal K, Dalwai S, Galagali P, Mishra D, Prasad C, Thadhani A, et al. Recomandări privind recunoaşterea şi răspunsul la abuzul şi neglijarea copiilor în contextul indian. Indian Pediatr 2010;47:49^504

Convenţia cu privire la drepturile copilului, disponibilă pe www.unicef. org/crc

Declaraţia de la Delhi. http: www.indianpediatrics.net/delhi declaration 2011.pdf

Srivastava RN. Abuzul şi neglijarea copiilor: Conferinţa Asia Pacific şi Declaraţia de la Delhi. Indian Pediatrics 2011;49:11-2

Studiu despre abuzul asupra copiilor: India (2007). Ministerul Femeii şi Dezvoltării Copilului, Guvernul Indiei, disponibil la www.wcd.nic.in/childabuse.pdf

Al treilea şi al patrulea raport periodic combinat privind Convenţia cu privire la drepturile copilului 2011, disponibil la www.wcd.nic.in

ADOPŢIE

Adopţia este o opţiune importantă pentru reabilitarea copiilor săraci şi abandonaţi sau a celor care nu pot fi crescuţi de către părinţi din motive sociale. Medicii joacă un rol vital în influenţarea deciziilor de sănătate şi sociale ale pacienţilor lor adoptivi şi ar trebui să lucreze îndeaproape cu consilierii şi profesioniştii din domeniul sănătăţii.

Aspecte juridice

„Dreptul la familie" este propus ca drept fundamental de către Naţiunile Unite. Agenţiile de adopţie ar trebui să se asigure că aceste drepturi sunt protejate. În India, doar agenţiile recunoscute de

Guvernul se poate ocupa de plasarea adoptiei. Adopţiile private, inclusiv plasarea directă de către spitale, maternităţi şi case de bătrâni, sunt ilegale. Înainte de 2000, adopţia era permisă hinduşilor în conformitate cu Legea hindusă privind adopţia şi întreţinerea; alte grupuri religioase erau guvernate de Legea privind tutela şi secţiile. Legea privind justiţia pentru minori (îngrijirea şi protecţia copiilor), adoptată de parlament în 2000, le oferă cetăţenilor de toate religiile libertatea de a adopta un copil minor, indiferent dacă acesta este părinte singur. Aceşti părinţi adoptivi pot adopta un copil de acelaşi sex, indiferent de numărul de fii sau fiice biologice vii.

Procedura de Adopţie

Un copil, care a fost renunţat de părinţii săi biologici sau găsit abandonat, trebuie mai întâi prezentat Comitetului pentru Protecţia Copilului. Conform legii actuale, acest comitet are singura autoritate de a declara copilul disponibil pentru adopţie. După cercetările cuvenite, comisia declară copilul ca fiind sărace şi disponibil pentru adopţie. În cazul în care părinţii biologici doresc să renunţe la un copil, aceştia trebuie să întocmească un act în favoarea agenţiei de adopţie, la care asistă orice autoritate a spitalului şi o rudă. Părinţilor biologici li se acordă o perioadă de aşteptare de două luni pentru a reexamina decizia, în urma căreia copilul este liber pentru adopţie.

Viitorii părinţi adoptivi

Un copil poate fi adoptat de un cuplu căsătorit cu infertilitate sau cei care optează voluntar pentru adopţie. Chiar şi persoanele singure sunt eligibile să adopte. Cuplurile care au luat decizia de a adopta ar trebui să meargă la o agenţie autorizată de guvernul de stat şi Autoritatea Centrală de Resurse pentru Adopţie, organism autonom din Ministerul Femeii şi Dezvoltării Copilului. Numai agenţiile de plasament recunoscute pot procesa cererea copiilor indieni abandonaţi pentru adopţii în ţară şi între ţări. Cererile de adopţie internaţională a unui copil născut în India ar trebui să fie transmise de către o agenţie acreditată din ţara părinţilor adoptivi, unei agenţii din India, împreună cu toate documentele către Autoritatea Centrală de Resurse pentru Adopţie.

Un asistent social de la agenţia de adopţie efectuează consiliere preadopţie, care include oferirea de îndrumări şi sprijin părinţilor preadoptivi, ajutându-i să ia decizii informate. Un studiu la domiciliu este realizat de un asistent social profesionist. În plus, părinţii sunt obligaţi să depună un document privind starea lor de sănătate şi situaţia financiară. Odată ce cererea este aprobată, li se arată un copil potrivit. După ce acceptă copilul, plasamentul este legalizat. Plasamentul este urmărit până la o perioadă de 3 ani sau aşa până la finalizarea adopţiei legale. Părinţilor adoptivi li se asigură confidenţialitatea şi li se oferă sprijin la nevoie.

Rolul medicului pediatru

Familiile iau deseori încredere pe pediatri şi le cer sfatul. În plus, bebeluşii din agenţiile de plasament sunt de obicei duşi pentru a doua opinie la un medic pediatru. Pediatrii pot consilia şi învăţa familiile despre procesul de adopţie. O atitudine de susţinere şi înţelegere încurajează părinţii adoptivi să-şi depăşească temerile. Medicul trebuie să examineze copilul cu atenţie şi să explice părinţilor adoptivi diagnosticele, dacă există, şi prognosticul acestora. Ei ar trebui să se asigure că toate testele esenţiale (cum ar fi HIV, hepatita B) cu o perioadă fereastră sunt repetate cu 3 şi 6 luni înainte de plasare. Părinţii care doresc să renunţe la copiii lor din orice motiv ar trebui să fie consiliaţi cu privire la procedura corectă, astfel încât să se asigure că copiii nu sunt lăsaţi în locuri publice sau în împrejurimi nesănătoase, care pot fi nesigure şi traumatizante.

Lectură sugerată

Agenţia Centrală de Resurse pentru Adopţie; www.adoptionindia.nic.in

Index

Dureri abdominale 286

cronice 289 cauze comune 287 semne steag roşu 290 legate de tulburări gastrointestinale funcţionale 290

Tuberculoza abdominală 305

Activist de sănătate socială acreditat

(ASHA) 2, 4

Accidente 696

Tulburări acido-bazice 83

algoritmul 83

Echilibrul acido-bazic

compensarea tulburărilor primare 83 regulamentul 83, 84 reglementarea renală a 84

Acnee vulgară 682

Diaree acută

evaluare 292, 293 cauze 291 constatări clinice 291 deshidratare 292 terapie medicamentoasă 296 investigaţii de laborator 292 management 293, 295 soluţie de rehidratare orală 294 prevenire 296 tratament 294, 295 suplimentarea cu zinc 295

Encefalomielita acută diseminată 569 Paralizie flască acută 592

diagnostic diferenţial de 592 supraveghere 592

Glomerulonefrita acută 474 etiologie 474 indicaţii pentru biopsie renală 474

Hemiplegia acută a copilăriei 577 cauze 577 caracteristici clinice 577 management 578

Leziune acută a crupului renal 487 caracteristici clinice 487 complicaţii 489 definiţie 487 dializă 491 etiologie 487 evaluare 487, 492 investigaţii 488 management 488 nou-născut 491 stadializare 487

Laringotraheobronşită acută, vezi Croup Insuficienţă hepatică acută, vezi Insuficienţă hepatică

Leucemie limfoblastică acută 599, 600 protocol de chimioterapie pentru 603 prezentare clinică 601 diagnostic diferenţial 601 Sindrom Down 601, 605 evaluare 602

management 602.603.604

factori de prognostic 600

factori de risc 599

tratament după recidivă 604

Leucemia mieloidă acută 605 clasificare 606

caracteristici clinice 606

anomalii genetice 605 tratament 606

Leucemie promielocitară acută 607

Otita medie acută 359

etiologie 359 tratament 359 cu efuziune 360

Sindromul nefritic acut, etiologia 474 Insuficienţă renală acută, vezi Leziune renală acută Sindromul de detresă respiratorie acută 393 Programul de control al infecţiei respiratorii acute (IRA) 380

Clasificarea OMS 381

Hepatită virală acută, vezi Hepatită Malformaţii cardiace congenitale acianotice 413 Adenoamigdalectomie 367

ADHD, vezi tulburare de hiperactivitate cu deficit de atenţie

Adolescenţa 63, 65

atitudinea faţă de sănătate 65

dezvoltare cognitivă, socială 63 probleme de sănătate 65, 66 imunizare 69

vârsta legală 67 de ani trecerea la îngrijirea adulţilor 69

Adolescent

servicii de sănătate prietenoase adolescenţilor 68, 69 contracepţie 67, 69

Adopţia 770

aspecte juridice 770

procedura 771

Insuficienţă suprarenală 523

Excesul corticosuprarenal 523

Adrenoleucodistrofie, X-linked 664 AFP, vezi Paralizie acută flască

Indici independenţi de vârstă 97

Exces de aldosteron 525

Alcaptonurie 653

Trombocitopenie alomimună, neonatal 352

Alopecia areata 683

Sindromul Alport 473

Ambliopia 669

Amebiaza 268

caracteristici clinice 269

diagnostic 269

tratament 269

Meningoencefalita amibiană 271 Aminoacidopatii 652

Analgezice 739, 740

Anemia 330, 331

abordarea macrocitară 333

abordarea microcitară 332 abordarea normocitară 333 caracteristici clinice 331 evaluare 331

Muncitor Anganwadi 2, 4

Decalaj anionic 84

urinar 85

Arteră coronară stângă anormală din artera pulmonară 448

Malformaţie anorectală 177

Anorexia nervoasă 57

Hidronefroza prenatală 507, 508

Celulele cornului anterior, tulburare care afectează 588 Anticonvulsivante 554, 745

pentru starea epileptică refractară 555 Antidoturi 745

administrare de 700, 701

Anticorp antifosfolipidic

sindromul 629

Antitoxine 746

Insuficienţă aortică 441

caracteristici clinice 442

diagnostic diferenţial 442 management 442 Stenoza aortică 429

evaluarea severităţii 430

caracteristici clinice 429

tratament 431

Scorul Apgar 126

Anemia aplastică 345

sindroame congenitale asociate cu 346 etiopatogenie 345

studii de laborator 346

tratament 347

Apneea 125, 171

Apendicita acută 287

Aritmie 457, 458, 714

diagnostic de tahiaritmie 458, 459 evaluare iniţială 459

tahicardie cu QRS lat neregulat 461, 462 tahicardie cu QRS îngust 460, 462 tahicardie cu QRS îngust 459, 460 tratament pentru bradiaritmii 459 Cateterism arterial 731

Artrita 624

abordare a diagnosticului 624 clasificare 624 reactiv 624

septic 624

caracteristicile lichidului sinovial 625 tuberculos 624

Ascita 318

cauze 318

ancheta 318, 734

tratament 318

Robinet ascitic 734

Asfixie 125, 166

diagnostic şi abordare 167

disfuncţie multiorganică 166 neuropatologie 166

managementul post-resuscitare 167 prognostic 168

Aspergiloza 260

Astm, bronşic 382, 389

clasificarea severităţii 387, 391 caracteristici clinice 383

diagnostic 383, 389

management 384.390.747

patologia 382, 383

farmacoterapie 385

tratament în trepte 386, 387

Reflex tonic asimetric al gâtului 143

Ataxie-telangiectazie 186, 580, 586

Ataxia 579

cerebelos acut 579

cauze 579

Friedreich 580

Dermatita atopică 680

septuri atriale! defect 413

evaluarea severităţii 414 complicaţii 414 fiziologie 413 tratament 414

Tulburare de hiperactivitate cu deficit de atenţie 59 caracteristici clinice 59

diagnostic 59

management 60

Tulburare de autism 61

Anemia hemolitică autoimună 340 caracteristici clinice 340 autoanticorpi reactivi la rece 340 management 340 autoanticorpi reactivi la cald 340

Boala hepatică autoimună 321

Tulburări autosomic dominante 641 Tulburări autosomic recesive 641

Bacilul Calmette Guerin (BCG) 190

Ventilaţie geantă şi mască 129, 712

Aspectul pantalonilor largi 99

Testul brăţării 97

Manevra Barlow 141

Sindromul Bartter 501

Bazofilia 357

Testul BCG 254

Distrofia musculară Becker 595

Tulburări de comportament 57

boala Beh<;et 634

Hipertensiune intracraniană benignă, vezi

Pseudotumor cerebral

Biotina 120

Semne de naştere, vasculare 679

Cateterizarea vezicii urinare 734

Sângerare 349

evaluare clinică 349, 351 diferenţe între tulburările trombocitare şi de coagulare 350 investigaţii de laborator 350

Abilităţi de blocare 51

Terapia componentelor sanguine 355

Analiza gazelor din sânge 374

Indicele de masă corporală (IMC) 13

pentru vârsta de 26, 32-34

Varsta osoasa 11

Aspiraţia măduvei osoase, biopsie 736

Insuficienţa măduvei osoase, vezi Anemia aplastică

Tumora osoasa 619

Bradiaritmii, vezi Aritmie

Abcesul cerebral 573

Tumori cerebrale 571, 612, 613 trunchi cerebral 571 cerebelos 571 prezentare clinică 613 diagnostic 614 supratentorial 572 tratament 614

Laptele matern beneficiază de 150 compoziţie din 153 exprimată 155

Alăptarea 90, 150, 151, 154 terapie medicamentoasă 180 fiziologie 151 principii 90 probleme în 154 tehnică de 153

Vrăji de reţinere a respiraţiei 58

Astm bronşic, vezi Bronşiectazia astm 392

Bronşiolită 381

cauze 382 caracteristici clinice 381 diagnostic diferenţial 382 tratament 382

Bronhodilatatoare 386, 747

Displazia bronhopulmonară 171 Bronhoscopia 373

Bruceloza 259

Agammaglobulinemie Bruton 186

Sindromul Budd-Chiari 320

Bulimie 57

Impetigo bulos 688

Bums 705

Calciu 79, 521

corectat 80

tulburări ale metabolismului 521

Calcitonina 79

Receptor de detectare a calciului 79

Supravieţuirea cancerului 623

Candidoză 366, 694 invazivă 259

Caput succedaneum 141

Cateterism cardiac, diagnostic 409 Cardiomiopatie 447

Resuscitare cardiopulmonară, medicamente 714

Boli cardiovasculare, prevenirea adultului 462

Carotenemia 111

Screeningul transportatorului 645

Cataracta 670

Diete de recuperare 106

Cateterizarea vezicii urinare 734

Boala celiacă 301

diagnostic 301 tratament 307

Celulita 688

Cefalohematom 141

Edem cerebral 547

Paralizie cerebrală 581

cerebelos 582 diagnostic 582 etiopatogenie 581 extrapiramidal 582 hipotonic (atonic) 582 management 583

mixt 582

spastic 582

Coarctaţia aortei 431

caracteristici clinice 432

complicatii 432 hemodinamica 431 tratament 432

Pericardită constrictivă, cronică 450

TGA 426 corectat

Cianoză şi flux pulmonar ridicat 428 Boala cardiacă cianotică 420

cu hipertensiune arterială pulmonară 428 Boală cardiacă congenitală, vezi şi defecte individuale 404, 409

acianotic 413

intervenţii pe bază de cateter 410 intervenţii cu cateter pentru 410 complicaţii din 410

cianoză şi flux pulmonar mare 428 boală cardiacă cianotică cu hipertensiune arterială pulmonară 428

vrăji cianotice 411

leziuni dependente de canal 405

Fiziologia Fallot (VSD--PS) 404

clasificarea hemodinamică 403 endocardita infecţioasă în 411

Criteriile lui Nadas 406

istorie naturală 411

leziuni obstructive 429

fiziologia unui singur ventricul 405 închiderea spontană a defectelor 412 chirurgie 409 tratament 409

Virusul Chandipura 239

Cărbune, activat 699

Sindromul Chediak-Higashi 358

Circumferinţa pieptului 12

Compresiuni toracice 130, 710

Varicela, vezi Varicela

Chikungunya 229 caracteristici clinice 229 diagnostic 229 tratament 229

Abuz asupra copiilor 769, 770

manifestări 770

Mortalitatea infantilă 2, 3

Atrezie coanală 366

Chist coledoc 288

Colelitiaza 287

Colesteatom 360

Colesterol 90

Tulburări cromozomiale 636

Boala buloasă cronică 686

Diaree cronică 299, 303

abordare 299, 300

cauze 299

Glomerulonefrita cronică 483

Boala cronică granulomatoasă 358

Hepatita cronică B 322

caracteristici clinice 322

management 322 prevenire 323

Hepatita cronică C

caracteristici clinice 323

epidemiologie 323

tratament 323

Poliradiculopatie demielinizantă inflamatorie cronică 591

Boala cronică de rinichi 493

anemie 495

cauza 493

caracteristici clinice 494

hipertensiune arterială 495

investigaţii 494 management 494,496 boli minerale osoase 495

Boală hepatică cronică 316

cauzele 316, 326

caracteristici clinice 316

ancheta 317

Boala pulmonară cronică 171

Leucemie mieloidă cronică (LMC) 607 soi adult 607 juvenil 608

Otita medie cronică supurată 60

Buza despicată 177

Palatul despicat 177, 366

Cobalamina (vitamina B12) 119

Lanţul de frig 205

Stresul rece 144

Colodion baby 677

Coma 561

clasele 561

investigaţii 562

tratament 563

Vaccin combinat 203

Raceala obisnuita 374

Imunodeficienţă variabilă comună 186 Alimentaţie complementară 91

Tulburări de conduită 62

Anomalii congenitale ale rinichilor şi ale tractului urinar 505

Hiperplazia suprarenală congenitală 526 Deficit de 21-hidroxilază 526, 527 alte variante 528

Hernie diafragmatică congenitală 138, 178

Boli cardiace congenitale 400 clasificare 403 abordare diagnostică 405 etiologie 400 afecţiuni genetice 401

Insuficienţă cardiacă congestivă 396

cauze 397

disfuncţie diastolică 396 prognostic 400 momentul debutului 397 tratament al 398

Sindromul nefrotic congenital 482

Sindromul rubeolic congenital 272

Sifilis congenital 272

Toxoplasmoza congenitala 272

Conjunctivită 162, 668

Constipaţie 283

cauzele 284, 285

management 284

Întârzierea creşterii constituţionale 37 Convulsii, vezi Convulsii

Cupru 122

Tuse 371

acută 371 cronică sau recurentă 371 abordare diagnostică 394

Alergia la proteinele din laptele de vacă 301

Cransinostoza 41

Clearance-ul creatininei 469

Glomerulonefrita semilună 476 Cretinism, endemică 519

Sindromul Crigler-Najjar 312

Febra hemoragică din Crimeea 239

boala Crohn 304

Crupa 368, 376

cauze congenitale 369

diagnostic diferenţial 376 management 376 spasmodic 376

Criptococoza 260

Criptorhidia 540

Sindromul Cushing 523

evaluare 524

constatări de laborator 524 management 525

Vrăji cianotice 411

Vărsături ciclice 280

Fibroza chistica 393

manifestări clinice 393

diagnostic 393

management 393

Boli chistice de rinichi 507

Cisticercoza 277, vezi Neurocisticercoza Cistinoza 500

Cistinurie 503

Infecţia cu citomegalovirus 272

Necesarul zilnic de nutrienţi 89

Dentiţia 11

Tulburări degenerative ale creierului 583

Deshidratare

evaluare clinică 73

în malnutriţie severă 102, 104

sever 73

vreo 73

terapie 72

Tulburări demielinizante 580

Infecţii cu dengue 224

algoritmul 227, 228

manifestări clinice 225

diagnostic diferenţial 225 epidemiologie 224 management 226, 227 monitorizare 228 prevenire 228 prognostic 228 sever 226

Sindromul de şoc dengue 226

Muşchiul depresor angul oris, absenţa 138

Dermatofitoze (pecingine) 692

Dezvoltare

evaluare 53

domenii de 44

factori care afectează 42

motor fin 49, 50

motor brut 45, 49 limbaj 52, 53 jaloane 49-55

normal 42

personale şi sociale 52

coeficientul (DQ) 54

semne steaguri roşii 55

scara 55, 56 vederea şi auzul 53 Displazia de dezvoltare a şoldurilor (DDH) 139, 141

Teste de screening de dezvoltare 55 CAT/CLAMS 56

Denver 56 Goodenough-Harris desen 56 Phatak's Baroda 56

Dezvoltarea Trivandrum 56 Supravegherea dezvoltării 56 Intoxicarea cu Dhatura (belladona) 702 Diabet insipid 519

nefrogen 501

Diabet zaharat 541 clasificare 541 caracteristici clinice 542 complicaţii ale 545 diagnostic 542, 545 epidemiologie 541 terapie cu insulină 543 maternă 181 terapie nutriţională 544 îngrijire medicală de zi în 544 tratament 542, 545 tip 2 544

Cetoacidoza diabetică 546 caracteristici clinice 547 evaluare de laborator 547 management 547

Dermatita scutecului 682 Hernie diafragmatică 178 Diaree

acută, vezi acută Diaree cronică 299 persistentă 297

Dieta

echilibrat 91 normal 90

Standarde alimentare 90 Sindromul DiGeorge 185 Digoxină, doză de 399 Cardiomiopatie dilatată 447 Difterie

caracteristici clinice 242 diagnostic 242 management 242 prevenire 242 vaccinuri 193

Tulburări ale diferenţierii sexuale 537 clasificare 538 evaluare 539 management 539

Tulburări de comportament perturbator 62

Coagularea intravasculară diseminată 353 cauze 354

evaluare clinică şi de laborator 354 diagnostic 355 tratament 354

Diuretice 399, 748

Sindromul Down 637 anomalii asociate 638 caracteristici clinice şi diagnostic 638 consiliere 639 citogenetică 638 management 638 diagnostic prenatal 639

Salivare 370 Înecare 707 Erupţii de droguri 686

Inhalator de pulbere uscată 388

Distrofia musculară Duchenne 595 management 597

Dizenterie 296 Dislexie 60 Disfagie 282 Displazie renală 505

Dispneea 373 diagnostic diferenţial 282 management 283

Distrofinopatii 595

Stimulare precoce 56 Anomalia Ebstein 423 Echinococoza 277 Ectima 688

Displazie ectodermică 678 Rinichi ectopic 507 Dermatită eczematoasă 680

atopic 680 scutec 682 seboreic 682

Sindromul Edward 639 Sindromul Eisenmenger 428 Electroencefalograma (EEG) 550 Electrolitul

compoziţia compartimentelor corporale 71 compoziţiile fluidelor corporale 73 dezechilibru în malnutriţie severă 104 Electromiografie 551 Empyema toracic 395 Encefalită 568 amebic 271

caracteristici clinice 568 diagnostic 569 management 569 prognostic 569 vaccin, japonez B 201

Febră enterică 243 purtător 244 caracteristici clinice 244 complicaţii 244 diagnostic 247 prevenire 245 recădere 244 tratament 245 vaccin, tifoidă 197

Enurezis 468, 504 Eozinofilie 357

Epidermoliza buloasă 676 Epiglotita 368, 376

Epilepsie 557 clasificare 557 caracteristici clinice 557 durata terapiei 561 epidemiologie 557 erori de diagnostic 559 management 559 medicamente utilizate 560 prognostic 561

Epistaxis 365, 373 Erupţie dentară 11

Eritem infecţios 216 Eritrodermie 687

sarcomul Ewing 619

Transfuzie de schimb 174, 176

Bronhoconstricţia indusă de efort 389

Program extins de imunizare 205 Lapte matern 155 Lichid extracelular 70

Greutate extrem de mică la naştere 125

Ochi

tulburări 665 infecţii 667 tulburări de nutriţie 665 traumatisme 671

Distrofia facioscapulohumerală 597

Eşecul de a se dezvolta 38 cauze 39 caracteristici clinice 39 diagnostic 39 management 39

Sindromul Fanconi 499

Grasimi 89

Defecte de oxidare a acizilor graşi, mitocondriale 657

Boala ficatului gras 325 cauze ale 325 caracteristici clinice 658 diagnostic 658 tratament 658

Convulsii febrile 556 profilaxie 556 tratament 556

Neutropenie febrilă 622

Hrănire

alegerea metodei la nou-născuţi 159 complementar 91 consiliere pentru 91 gavaj 160 maturizarea abilităţilor 159

paladai 160 progresia orală 160 înlocuirea 183, 237 Circulaţia fetală 402

ajustări circulatorii la naştere 402

Definiţia febrei 209 etiopatogenie 209 evaluarea 209 managementului 209 de scurtă durată 210 cu erupţie cutanată 212 fără focalizare 210, 211

Febră de origine necunoscută 211

Filariaza 276

Puţiune fixă de droguri 687

Fluid

compartimente 70

necesar zilnic la nou-născuţi 146, 147 terapie 714

Moftul de mâncare 58

Obstrucţia căilor aeriene de corp străin 711 aspiraţie 369, 391 îndepărtarea aspiraţiei 727

Pistrui 686

Ataxia Friedreich 580

Infecţii fungice, vezi infecţii individuale 359

Galactozemie 655

Reflux gastroesofagian 280

Sângerare gastrointestinală 306

cauzele 306 superioare

cauzele scăderii 307

boala Gaucher 661

GBS, vezi sindromul Guillain-Barre

Consiliere genetică 646

Tulburări genetice 635

terapie pentru 644

Genodermatoze 675

RGE, vezi Reflux gastroesofagian Vârsta gestaţională, evaluarea 138 Giardioza 270

caracteristici clinice 270

diagnostic 271

tratament 271

Sindromul Gilbert 312

Sindromul Gitelman 502

Glaucom 670

Filtrarea glomerulară 466, 469

Glomerulonefrita

acută vezi Glomerulonefrită acută cronică 483

semilună 483 poststreptococică 484

Deficitul de glucoză-6-fosfat dehidrogenază 339

medicamente care provoacă stres oxidant în 339 Boli de depozitare a glicogenului 325, 656

deficienţe enzimatice în 657

Gangliozidoze GMl 662

Gangliozidoze GM2 583, 662

Gusa 518

cauzele 519

endemic 519

Granulomatoza cu poliangeita 634

Deficitul de hormon de creştere 511

Excesul de hormon de creştere 513

Creştere

evaluare 11

creierul 10

diagramele 13

consecinţele deteriorării 9 tulburări ale 35 factori care afectează 7 monitorizarea 14, 35 scheletice 11 viteza 10, 14

Sindromul Guillain-Barre 590

Tulburări de obicei 59

Boala mână-picior-gură 219

Privirea mâinii 49

Hantavirus 239

Circumferinţa capului 12, 19, 27

Înclinarea capului ridicare bărbie 711

Programe de sănătate 3

Pierderea auzului 362

cauzele 362, 363

screening neonatal 363

screening la copiii mai mari 363 tratament 363

Înţepătură la călcâi (sânge capilar) 730 Înălţime 12, 13 pentru vârstă, băieţi 16, 21, 29 pentru vârstă, fete 16, 20, 29

viteza normala 14 in picioare 12

Infecţii helmintice 273

cestode 274 nematode 273 terapie 275

Hemangiom, subglotic 369 Hematopoieza 330

Transplant de celule stem hematopoietice 347 alogen 347 autolog 348 sânge din cordonul ombilical 348 sânge periferic 348

Hematurie 467, 470

evaluare 472

cauze 471

biopsie renală 472

Hemodializa, cronică 497

Hemoglobina 330

Anemia hemolitică 337 abordarea 337 autoimună 340 cauze 337 caracteristici clinice 337 management 338

Sindrom hemolitic uremic 492 atipic 492

asociată cu shigatoxină 492

tratament 493

Hemofagocitar, limfohistiocitoze 621 Hemofilie 352

Vaccin antigripal Haemophilus 199 Hemoptizie 371

Hemostaza, tulburări ale, vezi Hemoragie Henoch-Schonlein purpura 632 investigaţii 633 nefrită 476 tratament 633

Hepatita A 220

caracteristici clinice 220

diagnostic 221 prevenire 221 tratament 221 vaccin 198, 221

Hepatita B

acută 221

infecţie cronică 322 epidemiologie 221 imunoglobulină 197, 208 infecţie maternă 183 patogeneză 221 răspuns serologic 221 tratament 222

vaccin 196

Hepatita C 222

caracteristici clinice 223

diagnostic 223 epidemiologie 222 transmitere perinatală 223 terapie 223

Hepatita D 222

Hepatita E 223

caracteristici clinice 223

diagnostic 223 prevenire 224 tratament 224

Encefalopatia hepatică 317

etapele 314

Hepatită, virală 220, 312, 313

caracteristici clinice 312

complicatii 313 diagnostic diferential 313 investigatii 313

management 313

Hepatomegalie 310

Sindromul hepatorenal 318

Efectul de turmă 189

Intoleranţă ereditară la fructoză 696 Sferocitoză ereditară 339

Infecţii cu herpes simplex 691

perinatal 271

boala Hirschsprung 285

Histiocitoza 620

malign 622

HIV, vezi Transmiterea perinatală a virusului imunodeficienţei umane 183

Răguşeală 369

Limfomul Hodgkin 608

caracteristici clinice 609

studiu diagnostic 609, 610 epidemiologie 608

subtipuri histologice 609 management 610

Homocistinurie 653

Anchilostoma 274

Hormonii 510

Virusul imunodeficienţei umane 229 terapie antiretrovială 234 implicare cardiovasculară 234 manifestare clinică 231 diagnostic 234 boli gastrointestinale în 233 pneumonită interstiţială limfoidă 231 management 234

transmitere de la mamă la copil

(MTCT) 235

istorie naturală 230 boală neurologică 233 infecţie oportunistă 231 boli respiratorii 231, 325

Vaccin cu papilomavirus uman 200 Boala membranei hialine 169 glucocorticoizi prenatali 170

Intoxicaţie cu hidrocarburi 702 Hidrocefalie 574

diagnostic 574

etiologie 574

tratament 575

Sindromul hiper IgE 187

Sindromul hiperIgM 186 Hiperaldosteronism 525 Hiperamoniemie 650, 654 Hipercalcemie 81, 523

Hipercalciurie, idiopatică 502 Hiperkaliemie 78

Hiperleucocitoză 622 Hipermagnezemie 82

Hipernatremie 75

Hiperoxalurie, primară 503 Hipertiroidism 75, 520 Hipertensiune arterială, sistemică 451 agenţi antihipertensivi 455, 456 caracteristici clinice 454

definiţia 451

evaluare 454

masura 451

prevenire 456

Hipertermia 144

Cardiomiopatie hipertrofică 449

Stenoza pilorică hipertrofică 279 Hipervitaminoza A 111 Hipervitaminoza D 113

Hipocalcemie 80, 180, 521

caracteristici clinice 81, 521 management 81, 522

Hipoglicemie 179, 545

în malnutriţie severă 100

Hipokaliemie 76

cauze 76

diagnostic 77

tratament 77

Hipomagnezemie 82

Hiponatremia 74

cauze 74

tratament 74

Hipotermia 145

management 146

sever 144

malnutriţie severă 102, 103

Hipotiroidismul 516

dobândit 518

caracteristici clinice 516, 518

congenital 516, 517 evaluare 517, 518

management 517, 518

maternă 181

hipotonie 588

Encefalopatia ischemică hipoxică 166

Ihtioza 675

Purpura trombocitopenică idiopatică 351 evaluare clinică 351

evaluare de laborator 351 management 352

deficit de IgA 186

nefropatie IgA 476

Deficitul de subclasa IgG 186

Sistemul imunitar 184

Imunitatea 184, 188

tulburări 185, 186

tulburări ale nespecifice 186 turmă 189

pasiv 188, 207

Imunizare 188, 189, 190

evenimente adverse după 204

în circumstanţe speciale 206

Programul Naţional 205

pasiv 207

copil neimunizat anterior 207 puls poliomielita 192

Recomandările Academiei Indiane din

Pediatrie 205

Imunodeficienţă 185, 187

cauze 185

celular 185, 187 diaree cronică 303 variabilă comună 186 umorală 187

Imunoglobuline (IG) 207, 746 intravenos (IV) 188

IMNCI, vezi Managementul integrat al bolilor neonatale şi ale copilăriei

Impetigo 688

Vaccin polio inactivat 192

Erori înnăscute ale metabolismului 647

prezentare acută 647 terapie adjuvantă 650 autopsie biochimică 648

prezentare cronică şi progresivă 650 clasificare 647, 648

diagnostic diferenţial 649

evaluare 648, 649, 650, 651 management 648, 651

Creşterea tensiunii intracraniene 570

Copil al mamei diabetice 181, 182

Rata mortalităţii infantile 2

Spasme infantile 559

Sindromul de tremor infantil 580 caracteristici clinice 581 diagnostic diferenţial 581 tratament 581

Mononucleoza infecţioasă 215, 367 caracteristici clinice 215

diagnostic 216

Endocardita infecţioasă 411, 443

profilaxia cu antibiotice 446

caracteristici clinice 444

complicatii 445 diagnostic 445 tratament 445.446

Boala inflamatorie intestinală 304 caracteristici clinice 304

tratament 305

Granulom inflamator 572

Gripa

caracteristici clinice 238

prevenire 201, 239

vaccin 201

Leziuni 704

prevenire 706

Agenţi inotropi 718, 747

Terapia cu insulină 543

Programul de servicii integrate de dezvoltare a copilului 109

Managementul integrat al bolilor neonatale și ale copilăriei 751-766

Raportul internaţional normalizat 309

Nefrită interstiţială 483

Insuficienţă intestinală 308

Limfangiectazia intestinală 303

Leziuni care ocupă spaţiul intracranian 570 Perfuzie intraosoasă 731

Curbe de creştere intrauterină 137 Întârzierea creşterii intrauterine 2.155 Invaginaţie 287

Deficit de iod 122

clasificarea severităţii 520 tulburări 123, 519

prevenire 520

Anemia prin deficit de fier

evaluări 334

ancheta 332, 334

tratament 334

Intoxicaţia cu fier 702

Vaccinul japonez anti-encefalita B 201

Icter 172, 311

abordarea nou-născutului 173

laptele matern 173

cauze la copii 312

cauze la nou-născuţi 173, 174

management 173

prelungit 174

Delincvenţa juvenilă 62

Dermatomiozita juvenilă 598, 629

Artrita idiopatică juvenilă 625, 628 complicaţii 628 investigaţii 626

subtipurile 626 tratament 626

Kala-azar (leishmanioza viscerală) 266 caracteristici clinice 267

diagnostic 267

Coinfecţia HIV 288

prevenire 268

tratament 267

Cariotipul 636

Îngrijirea mamei cangur 148

jacheta 149

procedura 149

boala Kawasaki 631

Sindromul Klinefelter 640 Kwashiorkor 99

Histiocitoza cu celule Langerhans 620 Granulom laringian 369

Laringita 376

Laringomalacia 369

Despicătură laringotraheală 370

laringotraheobronşită,

vezi Croup 368, 376

Dificultăţi de învăţare 60

boala Legg-Calve-Perthes 625 Leishmanioza

post kala-azar dermal 267

visceral, vezi Kala-azar

Lungime 11, 13

pentru 20, 21 de ani

Lentigine 686

Sindromul Lennox-Gastaut 559

Lepra 690

Leptospiroza 246

Leucemie 599

vezi, de asemenea, Leucemie limfoblastică acută, Leucemie mieloidă acută

Defect de aderenţă a leucocitelor 358 Leucocitoză 357

leucopenie 357

Lichen plan 685

Distrofii musculare ale centurii membrelor 597

Abces hepatic 310

Biopsie hepatică 310, 737

Insuficienţă hepatică 313

acută 313, 314

cauzele acute 314

cronică, vezi Caracteristicile clinice ale bolii hepatice cronice 314

investigatii 315 management 314

Ficat, tumori 318, 620

Transplant hepatic 329

Sindromul Loeffler 380

Greutate mică la naştere 124

grija de 155

extrem de 125

hrănire de 158

monitorizarea creşterii 161

Sindromul Lowe 500

Infecţii ale căilor respiratorii inferioare 3, Puncţie lombară 549, 732

Abces pulmonar 391 Nefrită lupică 476 Lupus vulgar 689 Limfocitoză 357, 358

Pneumonită interstiţială limfoidă 23'.: Limfom 608

Hodgkin 608

non-Hodgkin 611

Limfopenia 358

Tulburări de stocare lizozomală 659

Macrocefalie 39

Macroglosia 366 Macronutrienţi 88

Magneziu 82, 121

fiziologie 82

Cerinţe de fluid de întreţinere 71, 72

Malaria 260

cerebral 261, 266

modele clinice 261 control 265

diagnostic 262

diagnostic diferenţial 263

epidemiologie 260, 261

sever 262

tratamentul complicaţiilor 266 tratamentul malariei severe 263, 264 tratamentul necomplicate

malarie 263

Malnutriţie, vezi Subnutriţie 96

indici independenţi de vârstă 97 evaluare 100

clasificarea 108

caracteristici clinice 98

criteriile de evacuare 107

uşoară 98, 100

moderat până la sever 98, 102 caracteristici patologice 98, 99 prevenirea 108 sever acut 97, 100, 102

Malrotation 288

Deficienţa de lectină de legare a mananului 187 Testul Mantoux 254

fals pozitiv şi fals negativ 254 Boala urinei cu sirop de arţar 652 Marasmus 99

Screeningul seric matern 646 Transmiterea HIV de la mamă la copil, prevenirea 235

Rujeola 213

caracteristici clinice 213

complicaţii 213

diagnostic 213

prevenire 213

vaccin, rujeolă 195

vaccin, rujeolă oreion rubeolă 195 Vaccin rujeolic oreion rubeolă 195 Ventilaţie mecanică 719

reglarea setarii 720

asistat 719

indicaţiile 719, 720

moduri 719

înţărcarea din 720

Sindromul de aspiraţie de meconiu 170

Lichior colorat cu meconiu 128

Sindromul mediastinal 622

Anemia megaloblastică 335

manifestări clinice 336

diagnostic diferenţial 336

droguri care cauzează 335

etiologie 335, 336

evaluare de laborator 336

Glomerulonefrită membranoproliferativă (mezangiocapilară) 477

Vaccinul meningococic 202

Meningită, bacteriană acută 563

caracteristici clinice 563

complicaţii 564

diagnostic 564

diagnostic diferenţial 565

epidemiologie 563

prevenirea prin vaccin 202

tratament 565

Meningită tuberculoasă, vezi Meningită tuberculoasă

Retardare mintală 584

caracteristici clinice 585

etiologie 584, 585

clasele 584

factori predispozanţi 585

prevenire 585

Glomerulonefrita proliferativă mezangială 477

Acidoza metabolica 85

cauzele 85

caracteristici clinice 85

tratament 85

Alcaloză metabolică 86

cauze 86

caracteristici clinice 86

tratament 86

Boala metabolică a ficatului 324

Leucodistrofie metacromatică 584, 662 Inhalator cu doză măsurată 388

Microcefalie 40

Micrognatia 366

Micronutrienţi 110, 749

deficienţă în malnutriţie severă 105

Micropenis 540

Cistouretrograma micturală 470 Circumferinţa braţului 12, 97

Înălţimea parentală medie 35

Miliaria 683

Obiectivele de dezvoltare ale mileniului 2

Minerale 121

Tulburări mitocondriale 658

diagnostic 659

tratament 659

Moştenirea mitocondrială 644

Mitra! regurgitare 438

caracteristici clinice 439

diagnostic diferenţial 439 hemodinamică 438 tratament

Stenoză mitrală, reumatică 440

evaluarea severităţii 441

caracteristici clinice 441 diagnostic diferenţial 441 hemodinamică 440 tratament 441

Boala mixtă a ţesutului conjunctiv 630

Molluscum contagiosum 691

Locul mongol 679

Monocitoza 357

Reflexul Moro 143

Rata mortalităţii 2

neonatal precoce 3

sugar 3

neonatal 3

sub cinci ani 3

Mucopolizaharidoze 584, 659

caracteristicile clinice ale 661

Mucormicoza 260

Studiu de referinţă de creştere multicentric 14, 56

Rinichi displazic multichistic 505

Oreionul 217

caracteristici clinice 217

diagnostic 217 epidemiologie 217 prevenire 217 vaccin 195

Murmur

diastolic 406

gradul III sau mai mult, sistolic 406 mai mic decât gradul lll, sistolic 406 Munchausen prin procură 61 Miastenia gravis 593

congenital 594

tratamentul 594, 740

Distrofii musculare 595

congenital 597 facioscapulohumeral 597 centura membrelor 597

Slăbiciune musculară 588, 589

Micobacterii, altele decât tuberculoza 258 Miocardită 447

Miopatii

congenital 594 inflamator 598 metabolic 598

Distrofia miotonică 596

Mixedema 181

Criteriile lui Nadas 406

Muşcat de unghii 59

Obstrucţie nazală 365

cauze 365

diagnostic 365

tratament 365

Inserarea sondei nazogastrice 728

Canalul nazolacrimal, blocat 162

Zilele naţionale de imunizare 192

Programul Naţional 3, 769

de Imunizare 206

a meselor de la mijlocul zilei 109

de profilaxie nutriţională a anemiei 109

Tuberculoza naţională revizuită

Controlul 257

Controlul bolilor transmise de vectori 265

Misiunea Naţională de Sănătate Rurală 2-4

Nebulizator 389

Enterocolită necrozantă 165

neonatal

deces, cauze de 124

examenul 135, 136, 138

managementul fluidelor şi electroliţilor 146 rata mortalităţii 125 reflexe 152

resuscitare 125

sepsis 163

Colestază neonatală 327

caracteristici clinice 327 diagnostic 327 etiologie 327 management 328 management specific în 328, 329 sepsis neonatal 163

Nou-născut

urmărirea riscului ridicat 178

infecţii 162

post-term 124 prematur 124 termen 124

transport de 178

Diabet insipid nefrogen 501 Nefrocalcinoză, vezi Nefrolitiază Nefrolitiază 502

cistinurie 503

calculi vezici endemici 503 evaluare 502

hipercalciurie idiopatică 502 management 504

hiperoxalurie primară 503

Complexul de boală chistică medulară nefronoftiză 509

Sindromul nefrotic 477

caracteristici clinice 47 congenital 482 rezistent la steroizi 481 sensibil la steroizi 477

Studiu de conducere nervoasă 591

Utilizarea netă a proteinelor 89

Defecte ale tubului neural 575

caracteristici clinice 575

etiologie 575 management 576 prevenire 645 prognostic 576

Neuroblastom 616

caracteristici clinice 616

diagnostic 617 genetică 616 ocult 580

stadializare 616 tratament 617

Sindroame neurocutanate 586 Neurocisticercoză 572 Neurofibromatoză 586

Analiza neurologică 551

Medicamente blocante neuromusculare 721 Tulburări neuromusculare 587

abordarea evaluării 587

Neuropatie ereditară 590

Neutropenie 357

Neutrofilie 357

Nevi 679

epidermic 679 melanocit 679 Nou-născut

antropometrie 137

îngrijire după câteva ore de la naştere 134 îngrijire în primele ore 133 screening 645

Niacina (vitamina B3) 118

deficienţă 118

Limfom non-Hodgkin 611

prezentare clinică 611

diagnostic 611

epidemiologie 611

management 612

Sistemul de scenă Sf. Iuda 612

Stare hiperosmolară non-cetotică 547

Infecţii nosocomiale în PICU 721

strategii de prevenire 723

Necesarul zilnic de nutrienţi 89

Nutriția 88

la copiii grav bolnavi 720 eșec 317

Sindromul de recuperare nutriţională 108

Valoarea nutritivă a produselor alimentare comune 92

Obezitatea 528

complicatii 529 constitutional 529 evaluare 529

management 530

Leziuni obstructive, cardiace 429

apnee obstructivă în somn 367

Uropatie obstructivă 506

Oliguria 468

Omfalita 162

Urgențe oncologice 622

prezentarea şi tratarea 622

Tulburare opoziţională sfidătoare 62

Nevrita optică 668

Vaccin antipolio oral 191

Soluţie de rehidratare orală 294

Afdul bucal 162

Acidurie organică 655 Otrăvire cu organofosfor 701 SRO, vezi Soluţie de rehidratare orală Semnul lui Ortolani 141

Osmolalitate 71, 467

Sarcom osteogen 619

Otita externa 362

Otita medie 359

acută 359

supurat cronic 360 complicatii 361

Otomicoza 362

Otoscopie 360

Reflexul de oxitocină 151

Kerotodermia palmoplantară 675 Pancreatită

acută 289

cronică 289

Pancitopenie 347

Acid pantotenic 120

Paracenteză, abdominală 734

Intoxicatia cu paracetamol 700

Paraplegia 578

cauze 578

flasc 578

management 579 pseudoparalizie 578 spastică 578

Parotită, virală 370

Ductus arteriosus patent 417

evaluarea severităţii 419

caracteristici clinice 417

complicaţii 419

tratament 419

Suport vital avansat pediatric 710, 712

Suport vital de bază pediatric 710 Pediculoză 694

Pelagra 118

Obstrucţia joncţiunii pelviureterice 506

Pemfigus vulgar 655

Peniciline 741

Ulcer peptic 288

Boli pericardice 450

Pericardită

Rata mortalităţii perinatale 125

Neuropatii periferice 589

Hipertensiunea pulmonară persistentă a nou-născutului 170, 456

Dializa peritoneală 734

cronică 497

Abces peritonsilar 367

Tulburări peroxizomale 663

Diaree persistentă 297

caracteristici clinice 297

diete 298 etiopatogenie 297 management 297 monitorizare 299

Pertussis 243

complicaţii 243 diagnostic 242 epidemiologie 242 management 243 vaccinuri 193, 194

Tulburări pervazive de dezvoltare 61

Leziunea faringiană 367

Faringita 366

Faringoamigdalita, bacteriană acută 367

Fenilcetonurie 652

Feocromocitom 525

Fototerapie 174, 175

Pica 58

Terapie intensivă pediatrică 708

evaluare şi monitorizare 708

indicatii de admitere 708

Pitiriazis alba 695

Pitiriazisul roz 685

Pitiriazis versicolor 694

Pivotant 48

Funcţia trombocitelor, tulburări calitative 349

Infecţii pneumococice 241

diagnostic 241

tratament 241

vaccin 199

Pneumonie 577

hidrocarburi alifatice 380 atipice, primare 379 Chlamydia pneumoniae 385 caracteristici clinice 377

organisme gram-negative 380 etiologie 377 neonatal 171

pneumococic 377

stafilococic 378

streptococic 379

viral 380

Clasificare clinică OMS 380, 381 Pneumotorax 171

Otrăvirea 696, vezi şi Otrăvuri/toxine individuale

abordarea suspiciunii de otrăvire 697 indicii clinice 697 diagnostic 696, 697

indicaţii de dializă 700

evaluare de laborator 697 management 697

Boala polichistică de rinichi 507, 509 autozomal dominant 507 autosomal recesiv 507 Boală renală glomerulochistică 508

Poliomielită

caracteristici clinice 218

diagnostic 219

diagnostic diferenţial 219 eradicare 219

prevenire 191.192.219 vaccin, inactivat (IPV) 192 vaccin oral (OPV) 191

Poliarterita nodoasă 632

Moştenirea poligenică 644

Poliuria 468

cauze 514

diagnostic diferenţial de 514 evaluare 515 management 515

boala Pompe 657, 658

Hipertensiunea portală 319

cauze 319

complicatii 320 investigatii 319 management 320

Ventilaţie cu presiune pozitivă (vezi de asemenea

Ventilatie mecanica) 129, 720

Glomerulonefrita poststreptococică 474 caracteristici clinice 474 caracteristici de laborator 474 management 474 rezultat 474 patologie 474

Potasiu 76

Diagnosticul prenatal 645

testare invazivă 646

Malnutriţie proteică energetică (PEM), vezi Malnutriţie

Proteina 88

calitate 88 cerinţe 89

proteinurie 473

conditii care prezinta cu 473 cuantificarea 473

Pseudotumor cerebri 108, 575

Psoriazis 684

Pubertate 63, 531

pubertate întârziată la băieţi 535

pubertate întârziată la fete 534 pubertate precoce la băieţi 533 pubertate precoce la fete 531

Hipertensiunea arterială pulmonară 410, 456 manifestări clinice 456

management 457

hipertensiune pulmonară persistentă

a nou-născutului 456

prognostic 457

Teste funcţionale pulmonare 373

Stenoza pulmonară 433 caracteristici clinice 433 tratament 433 cu sept ventricular intact 433

Imunizarea poliomielita cu puls 192

Pioderma 687

Piridoxina 118

Qrs, normal 459

Quadriplegia, vezi Paraplegia

Rabia

imunizare 203, 209 profilaxia post-expunere 203 vaccinuri 202

Glomerulonefrită rapid progresivă, vezi Glomerulonefrită crescentică

Erupţie cutanată 212

macular 212 nodular 212 petehial 212 urticarian 212 vezicular 212

DZR, vezi Aporturi dietetice recomandate Alimente terapeutice gata de utilizare 107 Aporturi alimentare recomandate 89, 90 Indici de celule roşii din sânge, normal 332

Glicoliza eritrocitară, anomalii în 339 Nefropatia de reflux 486

Erori de refracţie 469

Rahitismul refractar 114

boala Refsum 580

Biopsie renală 738

Terapia de substituţie renală 497

Transplantul renal 497

Acidoza tubulara renala 498

distal (tip 1) 498 sindrom Fanconi 499 hiperkaliem (tip 4) 497 forme moștenite 498 investigații 499 proximal (tip 2) 499

Acidoza respiratorie 87 cauze 87

Alcaloza respiratorie 87 cauze 87

Detresă respiratorie cauze non-pulmonare 169 cauze pulmonare 168 sindrom 169

Cardiomiopatie restrictivă 448

Resuscitarea nou-născutului 125 algoritm 127 Scoruri Apgar 126 evaluare 126, 129, 131 paşi iniţiali 128 medicamente 132

Numărul de reticulocite 332

Retinoblastom 614, 668 caracteristici clinice 615 diagnostic 615 genetică 616 tratament 615

Retinopatia prematurităţii 666 Abces retrofaringian 368 Sindromul Reye 569

Febră reumatică 433, 443, 435

regurgitare aortică 441

stenoză aortică 429

artrita 435

cardita 434

caracteristici clinice 434

eritem marginat 436 etiopatogenie 434 insuficienţă mitrală 438 stenoză mitrală 440

prevenire 438

criteriile Jones revizuite 435, 437 profilaxie secundară 438 Coreea Sydenham 436 tratament 437

regurgitare tricuspidiană 442

Rinita 363

alergic 363

viral 364

Condrodisplazia rizomelică 663

Riboflavină 117

Rahitismul 113

evaluare 113

hipofosfatemic familial 114 nutriţional 113

refractar 114

deficit de vitamina D 113

rahitismul dependent de vitamina D 115

Infecţii rickettsiale 248

caracteristici clinice 248

prevenire 250

tratament 249

Drepturile copiilor 768

rolul medicului pediatru 769

Pecingine 692

Înrădăcinarea 152

Roseola infantum 216

Rotahaler 388

Vaccinul rotavirus 198

Viermele rotunzi 274

RTA, vezi Acidoză tubulară renală

rubeola

congenital 272

vaccin, oreion rujeola 195

Sarcom, ţesut moale 618

Scabie 694

Cateterizarea venei scalpului 729

Sclerodermie 630

Intepatura de scorpion 703

Scrofulodermie 689

Scorbut 120

Dermatita seboreica 682

Al doilea sunet auzit 406, 407

Sedare, analgezie şi paralizie 721 medicamente de indicaţie obişnuită 722, 149 medicamente utilizate în mod obişnuit pentru 722

Capturi 552

atacuri de absenţă 558

anticonvulsivante 554

cauza 553

grand mal 557

mioclonic 559

neonatal 558

parţial 558

Sepsis, neonatal vezi Sepsis neonatal

Soc septic, management 718

Imunodeficienţă combinată severă 185

Malnutriţie acută severă 97 evaluare 100 management (vezi Malnutriţie) 101

Diferenţierea sexuală, tulburări ale 537

Evaluarea maturităţii sexuale 36, 64

Infecţii cu transmitere sexuală 65, 66 Shakir tip 97

Soc 715

septic 718 monitorizare 716 tratament 716, 717

Statură mică 35, 511, 513 cauze 35 constituţionale 37 diagnostic diferenţial 36 evaluare 35, 37, 512 familiale 36 management 513

Sialoadenita, parotidă bacteriană 370

Anemia falciformă 344 crize 345 infecţii 344 management 345 studii de laborator 345 îngrijire preventivă 345 rinichi unic 505

Un singur ventricul 405

Sinuzita 364, 672

Grosimea pliului pielii 97

Muşcătură de şarpe 703

Zâmbet social 52

Sodiu

deficit 74 fiziologie 73 reglarea echilibrului 72

Durere în gât 366

recurent 375

Sfingolipidoze 661

Compresia măduvei spinării 622

Atrofia musculară spinală 588

Splenomegalie 310

Peritonită bacteriană spontană 319 Scorul deviaţiei standard 96

Infecţii cu stafilococ 240

Sindromul pielii opărite stafilococice 688 Stare epileptică 555

evaluare 553 management 554

Transplant de celule stem, vezi Transplant de celule stem hematopoietice

Sindromul nefrotic rezistent la steroizi 481 agenţi pentru management 482

Sindromul nefrotic sensibil la steroizi 477 caracteristici clinice 477 complicaţii 480 recidive frecvente 479 constatări de laborator 477 educaţia părinţilor 479 dependenţă de steroizi 479 terapie 480

Sindromul Stevens-Johnson 687

Naştere morta 124

Stomatita 366

Strabism 669

Stridor 368, 372

acută 372

cronică 373

Stupirea 95

Sindromul Sturge-Weber 586

Bâlbâială 61

Panencefalita sclerozantă subacută 584 Revărsat subdural 573

Stenoza subglotică 369

Sindromul venei cave superioare 622 Reflexul de deglutitie 153

Test de clorură de transpiraţie 374

Sydenham coreea 579

Sindromul secreţiei inadecvate a hormonului antidiuretic 73

Sifilis

congenital 273

maternă 182

Lupus eritematos sistemic 628

Criteriile ACR pentru 628

diagnostic 628

afectare renală 476

serologie 629 tratament 629

Tahiaritmii, vezi Aritmie

Arterita Takayasu 631

Tenia 276

Înălţimea ţintei 35, 37, 38

boala Tay-Sachs 583

Dinţi, erupţie de 11

Crizele de furie 58

Temperatura, corpul

măsurarea a 144 de tulburări din 145

Medicamente teratogene 182

tetanos

caracteristici clinice 247 imunoglobulină 195 neonatal 247 patogeneză 247 prevenire 194, 248 tratament 248 vaccin 194

Tetralogia lui Fallot 420

caracteristici clinice 421 complicaţii 422 diagnostic 422 tratament 422

TGA, vezi Transpunerea arterelor mari

Talasemiile 341

complicaţii 342 intermedia 341 studii de laborator 341 majore 341 management 342, 344 minore 341

variante 341

Tiamina 117

Toracocenteză 113 Vierme de aţă 274 Trombocitopenie cauza 349 idiopatică 351 aloimună neonatală 352

Tromboza 349

Tulburări trombotice 355

evaluare 356 management 356 tromboză recurentă 356

Sugerea degetului 59

tiroida

evaluarea funcţiei 516

tulburări 516

Tinea

capitis 692

corporis 693

Tonsilofaringita, acută 374

Conexiune venoasă pulmonară anormală totală 426

Toxidromi 697

Toxine, vezi și Otrăvirea 699

scăderea absorbției 698

sporirea eliminării 699

identificarea laboratorului 698

Toxoplasmoza, congenitală 272

Oligoelemente 121

Traheita, bacteriană 368

Fistula traheoesofagiană 176 Transfuzii 723

sânge 723

complicații 725 crioprecipitat 725 plasmă 724 trombocite 724

Hipogamaglobulinemia tranzitorie a sugarului 186

Tahipneea tranzitorie a nou-născutului 171

Transpunerea arterelor/vaselor mari 424 caracteristici clinice 425

corectat 426

Gradient transtubular de potasiu 77, 501

Atrezie tricuspidiană 422

cursul 423

tratament 423

Regurgitarea tricuspidiană 442

management 443

Trigliceride 89

Trisomia 13 (sindromul Patau) 639

Trisomia 18 (sindromul Edward) 639

Eozinofilie pulmonară tropicală 276

TTKG, vezi Gradient transtubular de potasiu Meningita tuberculoasă 566

manifestări clinice 566 diagnostic 567 diagnostic diferenţial 567 tratament 568

Testul cutanat la tuberculina 254

Tuberculoza 250

abdominal 305

caracteristici clinice 251

cutanat 689

algoritm de diagnostic 250 rezistent la medicamente 258 managementul contactului 257 matern 182

patologia 251

tratament 256

vaccin 190

Scleroza tuberculoasă 586

Boli tubulare 497

investigaţii 464, 465, 470 prezentând caracteristici 497 acidoză tubulară renală 498

Sindromul de liză tumorală 622

Tumori, trunchi cerebral 571

Sindromul Turner 536, 640

caracteristici clinice 640

management 641

Timpanostomie 360

Vaccinul tifoid, vezi Febră enterică 197

Tirozinemia, hepatorenal 652

Colita ulcerativă 304

Cateterizarea vasului ombilical 730

Teste necoborâte 540

Subnutriție, vezi Malnutriție 95 clasificare 96, 97 epidemiologie 95 indicatori din 95

Subpondere 95

Programul Universal de Imunizare 205

Infecții ale căilor respiratorii superioare 374

Defecte ciclului ureei 653

caracteristici clinice 654

diagnostic 654

management 654

Analiza urinei 468

Gap anionic urinar 85

Infecții ale tractului urinar 483

caracteristici clinice 483

diagnostic 484 evaluare 485

studii imagistice 484

microbiologie 483

factori predispozanți 483 prevenirea recurenței 485 tratament 484

Urolitiaza, vezi Nefrolitiaza

Urticarie, papulară 695

Poliomielita paralitică asociată vaccinului 192

Vaccin, vezi și Infecții individuale 190, 203 combinație 203 eficacitate 189

eșec 189

a ucis 190

trăiesc 189

eficacitatea protectoare 189

depozitare 205

toxoid 190

Sângerare variceală 306

Varicela (varicela) 214

caracteristici clinice 214

complicaţii 214 diagnostic 214 tratament 214

vaccin 197

Imunoglobulină varicela zoster (VZIG) 197, 208

Acces vascular 713

intraos 713

intravenos 713

Inelul vascular 369

Vasculitide 631

Cateterism venos 728, 729

Ventilare

geantă şi mască 129

paşii corectivi 130

presiune pozitivă 129

Suspensie ventrală 45

Septuri ventriculare! defect 414

evaluarea severităţii 416 caracteristici clinice 415 complicaţii 417 curs 417

tratament 417

Verruca (negi) 691

Greutate foarte mică la naştere (VLBW) 125

Reflux vezicoureter 485 grade 485 management 485 rezultat 486 nefropatie de reflux 486 screening-ul fraţilor şi descendenţilor 486 Hepatita virală 220

vezi şi Infecţii individuale

Larva migrans viscerală 276

Leishmanioza viscerală, vezi Kala-azar

Vitamina A 110

deficienţă 111

Vitamina B 117

Vitamina C 120

Vitamina D 112

pentru inaltime, fete 18, 24

pentru lungime, băieţi 17, 22

pentru lungime, fete 17, 22

Sindromul Weil 246

Sindromul West (spasme infantile) 559

Tumora Wilms 617

boala Wilson 320

prezentare clinică 320

diagnostic 321

investigaţii 321

tratament 321

Sindromul Wiskott-Aldrich 186

Xeroftalmia 111

Agammaglobulinemie legată de X (Bruton) 186

Moştenirea dominantă legată de X 643

Tulburări recesive legate de X 641

Scorul Z 13

Sindromul Zellweger 663

Zinc 121

**Pacienții care primesc terapie de substituție renală (RRT) sunt luați în considerare în stadiul 3 sau F

• Autosomal recesiv (AR); Autozomal dominant (AD)